20

Experimentelle Untersuchungen

über den Einfluss von Alkalien

auf Secretion und Zusammensetzung der Galle.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.

Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Wilhelm Nissen,

aus St. Petersburg.

Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. **E. Stadelmann.** — Prof. Dr. **H. Unverricht.** — Prof. Dr. **R. Kobert.**

5

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1889.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. A. Schmidt.

Dorpat, den 15. November 1889.

Nr. 498.

Decan: Dragendorff.

Meiner Muffer

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

gewidmet.

Allen meinen hochverehrten Lehrern an hiesiger Hochschule, sowie den im Auslande weilenden Herren Professoren Vogel, Hoffmann, Stieda, Weil, Bunge und Runge spreche ich an dieser Stelle meinen Dank aus für die reiche wissenschaftliche Belehrung und Anregung während meiner Studienzeit.

Insbesondere richtet sich derselbe auch an Herrn Doc. Dr. E. Stadelmann, welcher mich zu vorliegender Arbeit anregte und bei Ausführung derselben in liebenswürdigster Weise unterstützte.

Die Untersuchungen wurden ausgeführt im klinischen Laboratorium hierselbst, wofür ich dem Director der Klinik, Herrn *Prof.* Dr. H. Unverricht, dessen Assistent zu sein ich die Ehre habe, mich zu Dank verpflichtet fühle.

Literatur.

1. Schwann. Ueber die Nothwendigkeit und die Stelle der Galle im Organismus. Müllers Archiv Heft 2. 1844.
2. Bidder u. Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852.
3. Nasse, H. Commentatio de bilis quotidie a cane secreta copia et indole. Progr. Marburgense 1851. cf. Schmidt's Jahrbücher Bd. 73, S. 274.
4. Nasse, H. Ueber die Wirkung d. kohlens. Na auf die Absonderung d. Galle. Archiv des Vereins f. wissensch. Heilk. cf. Virchow's u. Hirsch's Jahresb. f. d. J. 1863. I. S. 139.
5. Röhrig. Experimentelle Untersuchungen über d. Physiol. der Gallenabsond. Oest. med. Jahrb. 1873. cf. Jahresb. v. Virchow u. Hirsch f. d. J. 1873. I. S. 143.
6. Rutherford and Vignal. Experiments on the biliary secretion of the dog. Britisch med. Journ. Oct.—Dec. 1875. cf. Jahresb. v. Virchow u. Hirsch f. d. J. 1875. I. 214.
7. Rutherford and Vignal. Experiments etc. Ibidem Mai—Aug. 1877. cf. Jahresb. v. Virch. u. Hirsch f. d. J. 1877. Bd. I. 155.
8. Rutherford. Transact. of the royal Society of Edinburgh 1880 vol. XXIX. cf. Prévost et Binet. Revue medicale de la Suisse romande. Nr. 5 20 Mai 1888.
9. Spiro. Ueber die Gallenbildung beim Hunde. Arch. für Anatomie u. Phys. — physiol. Abth. Suppl. S. 50. ff.
10. Vossius. Quantitative spectralanalytische Gallenfarbstoffbestimmungen. Dissert. Giessen 1879.
11. Stadelmann. Weitere Beiträge z. Lehre v. Icterus. Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmak. Bd. XVI. Separatabdruck.
12. Baldi. Sul de corso della secrezione biliare. Lo Sperimentale p. 339. 1883. cf. Prévost et Binet l. c.
13. Paschkis. Ueber Cholagoga. Wiener med. Jahrb. 1884.
14. Klikowitsch u. Lewaschew. Zur Frage über den Einfluss alkalischer Mittel auf d. Zusammensetz. d. Galle. Lpzg. 1884.
15. Prévost et Binet. Récherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la secretion biliaire et à leur élimination par cette sécrétion.. Révue medicale de la Suisse romande Nr. 5 20 mai 1888.
16. Nothnagel u. Rossbach. Handb. d. Arzneimittellehre. Berlin 1884.

17. Stadelmann. Das Toluylendiamin u. seine Wirkung auf d. Thierkörper. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. XIV. Separatabdruck.
18. Gorodecki. Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Haemoglobins auf Secretion u. Zusammensetzung der Galle. Dissert. Dorpat 1889.
19. Röhmann. Beobachtung über Hunde mit Gallenfisteln. Pflüg. Arch. XXIX. 1882.
20. Hoppe Seyler. Physiol. Chemie. Berlin 1881.
21. Hoppe Seyler. Handbuch der physiolog. u. pathol.-chemischen Analyse. Berlin 1883.
22. Vierordt. Die Anwendung des Spectralapparates zur Bestimmung der Absorptionsspectra etc. Tübingen 1873.
23. Kunkel. Eisen- und Farbstoffbestimmung in der Galle. Pflügers Archiv. Bd. XIV.
24. Stadelmann. Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. XV. Separatabdruck.
25 Vierordt. Die Anwendung des Spectralapp etc. Tübingen 1871.
26. Zavilski. Ueber den Einfluss des Wassers auf die Gallenabsonderung. Hoffmann's u. Schwalbe's Jahresb. f. d. Jahr 1877—78.
27. Ziemssen's Handbuch der allgem. Therapie. Leipzig 1880. Bd. II.
28. Sokoloff. Ein Beitrag zur Kenntniss der Lebersecretion. Pflüger's Arch. 1875. XI.
29. Bunge. Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chemie. Leipzig 1887.
30. Stadelmann Die Arsenwasserstoffvergiftung. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. XVI. Separatabdruck.
31. Afanasiew. Pflüger's Arch. Bd. XXX. Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. VI.
32. Köhler. Weitere Studien über die Wirkung des salicysauren Na auf den thier. Organ. Deutsche Zeitschr. f. pract. Medicin 13, 14 S. 125, 137. cf. Jahresb. v. Virchow u. Hirsch f. d. J. 1877 I. S. 417 u. ff.
33. Chirone. Acido salicylico e salicylati. Il Movimento med. chir. 1878 11 u. 12. Maggio. cf. Jahresb. v. Virchow u. Hirsch f. d. J. 1878 I pg. 406 u. ff.
34. Shaw. The Lancet 1889. 19. Jan.
35. Heidenhain. Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1863, citirt nach Hoppe Seyler phys. Chemie 1881.
36. Schiff, M. Gallenbildung, abhängig v. der Aufsaugung der Gallenstoffe. Arch. f. d. gesammte Physiol. Bd. III. 1870.
37. Rosenkranz. Ueber das Schicksal u. d. Bedeutung einiger Gallenbestandtheile. Würzb. phys.-med. Verhandl. N. F. XIII. 1879. cf. Jahresb. v. Virchow u. Hirsch f. d. J. 1879 I. S. 132.
38. Huppert. Ueber das Schicksal der Gallensäuren im Icterus. Arch. d. Heilk. Bd. 5 1864.
39. Röhrig. Ueber den Einfluss der Galle auf d. Herzthätigkeit. Arch. der Heilkunde 1863. cf. Jahresb. v. Virchow u. Hirsch f. d. J. 1863 Bd. I 132 u. ff.

40. Weiss, A. Ce que devient de la bile dans le canal digestif. Bull. de la société imp. des naturalistes de Moscou 1884. cf. Jahresb. v. Virchow u. Hirsch f. d. J. 1884 Bd. I S. 139.
41. Hoppe-Seyler. Ueber die Choloidinsäure. Erdmann's Journ. Bd. 89 cf. Jahresb. v. Virch. u. Hirsch f. d. J. 1863 I. S. 212.
42. Burkart. Warum stört in den Magen gelangende Galle etc.? Pflüger's Arch. Bd. I, u. ebendaselbst Bd. III.
43. Hammersten. Ueber den Einfl. der Galle auf die Magenverdauung. Ibidem Bd. III.
44. Legg. Note on the history of the doctrine of the circulation of the bile. Barth. Hosp. Rep. XV cf. Jahresb. v. Virch. u Hirsch f. d. J. 1879 I. S. 131.
45. Frerichs. Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1861.
46. Bamberger. Krankheiten des chylopoetischen Systems. Virchow Handb. d. spec. Pathol. u. Therap. Bd. VI, Abth. I, S. 629.
47. Schüppel. Gallensteinkrankheiten. Handb. des chylopoetischen Apparates. 2 Abth. Leipz. 1880.
48. Stadelmann. Ueber den Icterus bei der acuten Phosphorvergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. XXIV. Separatabdruck.
49. Stadelmann. Weitere Beiträge zur Lehre vom Icterus. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. XXVI. Separatabdruck.

Einleitung.

Nachdem in den 40-er Jahren zuerst durch Schwann[1]) die Anlegung von Gallenfisteln an Thieren geübt worden war, hat seitdem eine grosse Reihe von Autoren diesen Weg der Gewinnung und Untersuchung von Galle betreten, und zahlreich sind die Arbeiten in chemischer, physiologischer, pharmacologischer und pathologischer Beziehung. Der historische Ueberblick, den ich in Kürze als Einleitung zu vorliegender Arbeit vorausschicken will, kann daher nur einen geringen Theil jener Literatur berühren, soweit dieselbe, abgesehen von physiologischen Darlegungen, Bezug hat auf die Beeinflussung der Gallenbildung durch pharmacologische Mittel und zwar hauptsächlich durch Alcalien und Wasser. Hierbei sollen auch die verschiedenen Untersuchungsmethoden der Autoren erwähnt werden, während genauere Angaben über die gewonnenen Resultate noch später einen Platz finden mögen.

In der classischen Arbeit von Bidder und Schmidt[2]), über die Verdauungssäfte und den Stoffwechsel, ist dem Studium der Gallenbildung ein hervorragender Platz angewiesen.

Bidder und Schmidt zeigten, dass die Gallenabsonderung, entsprechend der aufgenommenen Menge der Nahrung, sich steigert und mit der Vermehrung der frischen Galle auch eine Vermehrung der festen Bestandtheile derselben eintritt. Dabei bedingt Fleischnahrung eine weit reichlichere Absonderung von

Galle als vegetabilische, stärkemehlreiche Nahrungsstoffe. Die Aufnahme von Wasser steigert gleichfalls die Quantität der abgesonderten Galle und zwar nicht bloss ihren Wassergehalt, sondern auch die festen Bestandtheile. Die letzten Versuche wurden ausgeführt an Hunden mit completer Gallenfistel. Bei Herstellung solcher wird der ductus choledochus unterbunden und resecirt, so dass sämmtliche Galle nur durch die Blasenfistel nach aussen abfliesst und vermittelst eines Catheters gesammelt werden kann. Am Versuchstage bestimmten Bidder und Schmidt zunächst die in 2—4 Viertelstunden abgesonderte Gallenmenge und deren Trockenrückstand. Alsdann erhielt das Thier, welches übrigens nüchtern war, Wasser, worauf in den folgenden 2—4 Viertelstunden der entsprechende Einfluss desselben constatirt wurde. Die von Bidder und Schmidt gemachte Erfahrung wird im Allgemeinen auch von Nasse[3]) angegeben. Reichliche Wassergaben erhöhten die Secretionsthätigkeit der Leber. Dagegen führten grössere Gaben von kohlensaurem Natron eine erhebliche Verminderung der Gallenabsonderung und vorzugsweise der festen Bestandtheile herbei. Zur Aufnahme der Galle bediente sich Nasse theils feuchter Schwämme, welche in einer Blechkapsel lagen, deren Eingang mittelst eines Blechpanzers genau an die Oeffnung der completen Gallenfistel befestigt war, theils eines trichterförmigen Blechgefässes ohne Schwämme. Die Aufsammlung der Galle geschah während sämmtlicher Versuche ununterbrochen. Auch spätere Angaben Nasse's[4]) über die Wirkung des kohlensauren Natrons auf die Absonderung der Galle bestätigten obiges Resultat. Röhrig[5]) schlug eine Methode ein, nach welcher nicht die innerhalb gewisser Zeiträume entleerte Gallenmenge als Massstab, sondern die innerhalb bestimmter Zeiträume entleerte Tropfenzahl resp. die Zeit, die zwischen 2 Tropfen verfloss, als Ausdruck für die Reichhaltigkeit der Secretion angesehen wurde. Die Zeiträume wurden mit dem Metronom bestimmt. Die Hunde waren ausser-

dem nicht mit einer permanenten Gallenfistel versehen, sondern wurden frisch operirt und curarisirt; eine Canüle, durch die die Galle sich in Tropfen entleerte, wurde in den ductus choledochus eingeführt, während der ductus cysticus durch eine Klemmpincette abgesperrt werden konnte. Von Röhrig's Versuchen seien erwähnt diejenigen mit vegetabilischen Abführmitteln, mit Magnesium sulfuricum und mit doppeltkohlensaurem Natron. Vegetabilische Abführmittel wirkten, bevor sie abführten, gallenvermehrend — die Laxantia schwächer als Drastica; auch das Mg. sulf. zeigte schwächere Wirkung. In Betreff des doppeltkohlens. Natr. bestätigte Röhrig Nasse's Angabe, dass die Secretion dadurch herabgesetzt würde. Im Gegensatz zu Röhrig hatten früher schon Gamgee und Rutherford durch Drastica der verschiedensten Art eine Herabsetzung der Gallensecretion gefunden. Bei einer nunmehrigen Wiederholung von Röhrig's Versuchen konnte Rutherford im Verein mit Vignal[6]) nur theilweise Röhrig's Ergebnisse bestätigen, trotz gleicher Versuchsanwendung an curarisirten Hunden, wobei sie nur nicht die Tropfen der Galle zählten, sondern die Menge pro 1/4 Stunde in graduirten Gefässen sammelten und massen. Das zu untersuchende Medicament wurde dabei direct in's Duodenum injicirt. Bei Fortsetzung ihrer Experimente untersuchten sie in gleicher Weise Natr. phosphor., Natr. salicyl., welche beide, ebenso wie Kalium- und Natriumsulfat, eine bedeutende Steigerung der Gallensecretion bedingten, während sie eine solche nach Einführung von Mg. sulf. nicht constatiren konnten. Im Allgemeinen wurde eine ganze Reihe von Medicamenten der Untersuchung unterzogen, über die Rutherford im Zusammenhang berichtet. Von allen ca. 50 erprobten Mitteln hatte etwa die Hälfte die Bedeutung von Cholagoga. Als wirkungslos erwiesen sich unter anderen, ausser oben erwähntem Mg. sulf., auch Natr. bicarb., Kali bicarbonicum und Wasser etc.

Galle selbst endlich in Dosen von 3—6 Ccm. blieb nach Rutherford ohne Effect auf die Gallensecretion, infolge dessen bediente er sich mehrmals der Galle als Excipiens für andere ins Duodenum injicirte Stoffe.(!)

Eine grössere Untersuchung über die Gallenbildung führte Spiro[9]) aus an einem Hunde mit permanenter Gallenfistel, an dem die Galle ununterbrochen während 2-er Monate aufgefangen, ihre Menge gemessen, sowie der Trockenrückstand und Schwefelgehalt bestimmt wurden. Die Aufnahme von Nahrung steigerte die Gallensecretion, während Hungertage die Gesammtmenge der Abscheidung von Galle herabsetzten. Aehnlich wie in den Hungertagen verhielt sich die Gallenbildung bei der alleinigen Darreichung von Kohlehydraten. Die stündlichen Schwankungen in der Gallenbildung waren erheblich, wenn auch im Grossen gewisse Regelmässigkeiten resp. Abhängigkeit von der zeitlichen Nahrungsaufnahme nicht unverkennbar blieben: so trat z. B. das Maximum der Gallenausscheidung in der 5. und 7. Stunde nach der Mahlzeit auf. Der Genuss von Kohlehydraten leistete der Bildung von Taurocholsäure (bestimmt nach dem Schwefelgehalt der Galle) keinen ähnlichen Vorschub wie der des Fleisches, überhaupt begleitete im Allgemeinen die Bildung von Gallensäure und Gallenfarbstoff nur in mässigen Grenzen die Schwankungen, welche in der Ernährung des Thieres stattfanden — eine Thatsache, die hernach, wenigstens betreffs des Farbstoffs, auch von Vossius[10]) und Stadelmann[11]) für den Hungerzustand constatirt wurde.

Baldi[12]) bestimmte an 2 Hunden den zeitlichen Verlauf der Gallensecretion vor und nach Darreichung sog. gallentreibender Mittel — darunter auch des Karlsbader Wassers, Natron phosphoricum etc. Die Hunde wurden während 12—36 Stunden im Apparat gehalten, die abfliessende Galle stündlich gemessen und in Bezug auf den procent. Gehalt an festem Rückstand untersucht. Baldi erklärt, es beständen grosse Schwankungen in

der stündlichen Secretion der Galle während der Verdauung. Diese stündlichen Intensitätsschwankungen sind an sich vollständig regellos und werden weder durch die Nahrung, noch durch verschiedene Arzneimittel in merkbarer Weise beeinflusst, — sowohl betreffs der Gallenmenge, als auch in Betreff des Gehaltes der Galle an festem Rückstand. Auch Natron phosphoricum und Karlsbader Wasser hatten keinen Einfluss gezeigt. Als einziges und sehr wirksames Mittel, die Gallensecretion zu steigern, ergab sich die Einverleibung von Galle per os.

Zu annähernd negativen Resultaten kam auch Paschkis[13]). Derselbe wiederholte bei gleicher Versuchsanordnung — nur mit der Methode der Tropfenzählung — zum grössten Teil die Untersuchungen von Rutherford mit Drastica. Dieselben zeigten sich von gar keinem Einfluss auf die Gallensecretion; ebenso hatten auch Infusionen von 300—1500 Ccm. Kochsalzlösung ins Blut und ins Duodenum angeblich keinen Erfolg. Nur Infusion von Gallensäuren zeigte einen niemals fehlenden Erfolg im Sinne einer gesteigerten Secretion.

Speciell mit der Frage über den Einfluss alkalischer Mittel auf die Gallensecretion und namentlich auch auf die Zusammensetzung der Galle haben sich 2 Autoren, Klikowitsch und Lewaschew[14]) gemeinsam beschäftigt. Ihre Versuche wurden an Hunden ausgeführt, denen zwar eine permanente, aber nicht combinirte Gallenblasenfistel angelegt ward, — d. h. der ductus choledochus blieb ununterbunden. Da nämlich die Gallenblase als Ausgangspunkt der Gallensteinkrankheiten dient, so sollte auf diese Weise lediglich das Studium der in die Blase gelangenden Galle und deren Schwankungen hier besser ermöglicht werden. Die Galle wurde mittelst einer in die Blasenfistel eingeführten Röhre aufgesammelt, die Menge in Zeiträumen von 30 zu 30 Minuten bestimmt und der quantitativen Analyse der wichtigsten Bestandtheile, wie des Wassers, der Gallensäuren und der Fette unterworfen. Der Gallenfarbstoff blieb unbeach-

tet. Die Hunde erhielten während der letzten 24 Stunden vor Beginn eines Versuches weder Speise noch Trank. Zunächst wurden immer 2—3 halbstündige Normalportionen gesammelt und analysirt, um so die Quantität und Qualität der Galle vor der Einführung eines Mittels zu eruiren. Die Einverleibung des Mittels erfolgte sodann per os, und daran knüpfte sich eine Beobachtung der Wirkung an ca. 8 nunmehr meist von Stunde zu Stunde entnommenen Gallenportionen. Auf diese Weise gelangten zur Untersuchung: Mineralwässer, und zwar Essentuki, Karlsbad (Sprudelquelle) und Vichy (Grande-Grille Quelle); ferner künstlich zubereitete Lösungen von doppeltkohlens. Natr. und Natr. sulf., sodann auch Wasser von verschiedener Temperatur. Die beobachtete Wirkung äusserte sich bei den Mineralwässern in doppelter Weise: 1) vermehrte sich die Quantität der Galle und 2) verminderte sich der Gehalt an festen Bestandtheilen, d. h. die Galle wurde mehr oder weniger flüssig. Der Einfluss des Vichy-Wassers war in dieser Hinsicht am prägnantesten, der des Essentuki-Wassers am schwächsten trotz seines grösseren Gehaltes an festen Bestandtheilen (Natr. bicarbon. NaCl und Natr. sulf.). Künstliche Mischungen mit Natr. bicarbonic. ergaben gleichfalls eine Vermehrung der Gallenmenge und Verdünnung derselben, wobei eine stärkere Lösung des Natr. bicarb. eine viel geringere und viel kürzere Zeit anhaltende Verdünnung der Galle bedingte, als eine schwächere Lösung. Einen gleichen die Galle vermehrenden und die Consistenz verdünnenden Einfluss zeigte auch die Einführung von Wasser in den Magen, wobei warm temperirtes Wasser einen rascheren und anhaltenderen Effect zeigte als kaltes. Ja in letzterem Falle wurde oft sogar eine entgegengesetzte Wirkung beobachtet, indem die erste oder die 2 ersten, nach der Einführung des kalten Wassers aufgesammelten Portionen eine grössere Consistenz ergaben, als die Portionen vor der Einführung des kalten Wassers. Ueberhaupt sind in sämmtlichen Versuchen

die mit einander verglichenen stündlichen resp. halbstündlichen Schwankungen, wie die Autoren selbst anführen, nicht unbedeutend; auch sind die Versuche trotz ihrer anerkennenswerthen Genauigkeit der Einzelbestimmungen nicht bis zur Rückkehr der Norm ausgedehnt.

Die neueste Arbeit auf dem Gebiet der Erforschung von Gallenmitteln hat zwei französische Gelehrte Prévost und Binet[15]) zu Autoren. Sie stellten ihre Versuche, anders als Lewaschew und Klikowitsch, an 2 Hunden mit permanenter completer Gallenfistel an, also mit unterbundenem ductus choledochus, wie das auch bei den meisten oben erwähnten Autoren der Fall war. Die Zeitintervalle, die zwischen der Abnahme zweier Portionen lagen, waren noch kürzere und betrugen gar 5 Minuten, dem entsprechend erstreckte sich die Gesammtdauer des Versuches auch nur über einen kürzeren Zeitraum, von 30 Minuten bis zu einigen Stunden. Zunächst wurden zu Beginn eines jeden Versuches von 5 zu 5 Minuten einige Gallenportionen entnommen und gemessen. Das Mittel dieser Zahlen wurde sodann als Ausdruck der Secretionsgrösse für den Zeitraum von 5 Minuten bei der weiteren Beobachtung zu Grunde gelegt. Die Thiere waren zur Zeit des Experimentes meist nüchtern und wurden auch sonst nicht auf constante und regelmässige Diät gesetzt.

Die Resultate der Arbeit differiren nun in vielen Fällen nicht unerheblich von denen anderer Autoren. Es gelangte eine ziemlich ansehnliche Reihe von Mitteln zur Untersuchung, aber nur in Bezug auf die Quantität der secernirten Galle. Ab und zu wurden auch bei manchen eingeführten Stoffen qualitative Analysen betreffs des nachweisbaren Ueberganges der Medicamente in die Galle vorgenommen. Die erprobten Mittel sind von den Autoren entsprechend der Wirkung in 4 Categorien zergliedert.

Zu der ersten Categorie zählen Mittel, welche die Secre-

tion vermehren». Hierher gehören u a. Galle, gallensaure Salze, salicylsaures Na etc.

Zur 2. Categorie zählen Mittel, die eine «leichte oder auch nur zweifelhafte Vermehrung bedingen»; hierher gehören u. a. das Natron bicarbonic., Natron sulf., Chlor-Na., Kalsbader Salz, Wasser etc. Alsdann folgen 3) «Substanzen, die die Gallensecretion herabsetzen» und 4) solche, die «ohne Einwirkung auf die Galle sind». Zu letzteren gehört auch das Na. phosphoric. — jenes Mittel, das z. B. nach Rutherford die Stellung eines Cholagogon par excellence einnimmt.

Ueberhaupt geht aus den angeführten Daten ein merklicher Widerspruch hervor in der Wirkung der Alkalien bei den verschiedenen Autoren. Eine allseitige Einigkeit herrscht auch nicht in Bezug auf ein einziges Mittel. Diese Thatsache veranlasst wohl auch Nothnagel[16]) zu dem skeptischen Ausspruch, dass in Betreff der Wirkung der Alkalien auf die Galle in der Literatur sehr wenig brauchbare Angaben existiren.

Die Ursache dieser so verschieden eruirten Wirkung ist nun offenbar in der Mannigfaltigkeit der Versuchsanordnungen begründet und namentlich in dem Umstand, dass der Vergleich von Gallenportionen, wie sie quantitativ und qualitativ innerhalb nur kurzer Zeiträume ausgeschieden werden, zur Verwendung von Schlussfolgerungen über den Erfolg eines Mittels unzweckmässig ist wegen der grossen Schwankungen, denen schon 2-stündliche, geschweige denn eine halb und viertelstündliche, oder gar nur minutenlange Gallensecretion unterliegt. In letzteren Fällen kommen allein die Unregelmässigkeiten in der Abflussgeschwindigkeit der Galle durch die künstlich hergestellten Wege zu stark in Rechnung.

Es ist auch eine seit einiger Zeit häufiger und zwar namentlich durch Vossius[10]), Stadelmann[17]) und Gorodecki[18]) u. A. hervorgehobene Thatsache, dass, während die Gallensecretion von Stunde zu Stunde in vollständig ungleich-

mässiger Weise verläuft, die Ausscheidung während eines grösseren Zeitraumes, wie namentlich von 12 Stunden, eine grössere Constanz zeigt und weit geringeren Schwankungen unterliegt, sowohl was die Gallenmenge als auch die festen Bestandtheile betrifft. Ein 12-stündiger Zeitraum erscheint daher weit geeigneter zu vergleichenden Beobachtungen, — nebenbei aber entziehen sich auch die dazwischen liegenden kleineren Zeiträume nicht der Beachtung. Auf dieser Erfahrung basirt auch eine ganze Reihe von Arbeiten, die vorliegendem Thema z. Th. etwas ferner liegen. — Den Vorschlag Herrn Dr. Stadelmann's auf diesem Standpunkt der Untersuchung die Prüfung des Einflusses der Alkalien auf die Secretion und Zusammensetzung der Galle vorzunehmen, acceptirte ich um so bereitwilliger, als über diese nicht unwichtige Frage im Zusammenhang keine andere Arbeit, ausser der von Lewaschew und Klikowitsch bereits oben erörterten in der Literatur vorliegt.

Eigene Untersuchungen.

Untersuchungsmethode.

Meine Versuche machte ich an einem kräftigen Hunde mit permanenter completer Blasengallenfistel. Dieselbe war ca. 5 Monate vor Beginn meiner Untersuchungen von Gorodecki [18]) nach der üblichen Methode angelegt worden, und es hatte der Hund während dieser Zeit einer Reihe von Untersuchungen gedient, die sich zunächst auf das Studium seiner normalen Gallenausscheidung bezogen, sodann auf die Eruirung des Einflusses, den subcutan und intraperitoneal applicirtes Haemoglobin auf die Gallenbildung äusserte.

Der Hund wog, als ich ihn übernahm, ca 23 Kilo, sein Befinden war ein vortreffliches, seine Appetenz eine sehr ausgesprochene.

Ebenso wie bei den Untersuchungen meines Vorgängers, war das Thier, um eventuellen Schwankungen in der Gallenbildung durch verschiedenartige Nahrung aus dem Wege zu gehen, auch während der ganzen Dauer meiner Versuche auf constante Diät gesetzt. Der Hund erhielt nach wie vor täglich:

600 Ccm. Milch
200 Grm. Weissbrod
800 Grm. Fleisch.

Von dieser Quantität nahm er Morgens und Abends um ca 8 Uhr je eine Hälfte zu sich. Hernach erhielt er Wasser. Die Nahrung wurde ihm in gehörig zerkleinerter Form vorgesetzt. Das Brod war in die Milch gethan, während das Fleisch sorgfältig von Knochen und Fettspuren befreit wurde. Der

genauen Befolgung dieser letzten Massregel, sowie der Verabreichung nur sehr guten und frischen Fleisches, glaube ich es verdanken zu müssen, dass mein Gallenfistelhund während der ganzen Dauer der Versuche von überaus befriedigendem Befinden war. Verdauungsstörungen und Diarrhöen, wie sie Schmidt und Bidder an ihren Thieren bei gemischter Nahrung regelmässig auftreten sahen und für unabwendbar hielten — während Röhmann[19]) mit Recht jene Störungen nur auf die zum Theil erhebliche Fettbeimengung bezog — fehlten in unserem Falle fast vollständig. Auch trotz der Einführung grösserer Mengen von Alkalien war der Appetit des Hundes immer ein reger, das Fleisch wurde z. B. niemals stehen gelassen, und zeigte der Hund etwa an einem Tage kein ebenso ausgesprochenes Verlangen nach Brod mit Milch, so wurde dieser Tag jedenfalls zu einem Versuche nicht verwandt.

Von obig dargelegtem Gesichtspunkt ausgehend, erstreckten sich die einzelnen Untersuchungen immer über einen Zeitraum von 12—36 Stunden, je nach Bedarf, wobei die Zeit von 8 Uhr Morgens bis 8 Uhr Abends als «Tag» und die von 8 Uhr Abends bis 8 Uhr Morgens als «Nacht» galt.

Entsprechend dem Vorgange von Vossius, Stadelmann und Gorodecki war der Hund während einer jeden solchen Versuchsdauer in stehender Stellung unter einem galgenartigen Apparat auf einer hängenden Matratze eingeschnallt. Dieselbe hatte vorn und hinten 2 Ausschnitte für die Extremitäten. In der Mitte befand sich ein grosser Ausschnitt, durch welchen aus der Blasengallenfistel ein elastischer Katheter in ein mit einem durchbohrten Kork versehenes Glaskölbchen mündete, das um den Leib des Thieres befestigt war. Das Thier befand sich während des Versuches, bei Tag und bei Nacht, unter steter Aufsicht. Das Kölbchen mit der aufgefangenen Galle wurde des Tages alle 2 Stunden, des Nachts alle 4 Stunden gewechselt, die abfliesende Galle in einem Masscylinder nach Ccm.

gemessen und sofort ihr Farbstoffgehalt auf spectralanalytischem Wege ermittelt. Die einzelnen Portionen einer je 12stündigen Tag- oder Nachtperiode wurden sodann in einer grossen Porzellanschale zusammengethan, über dem Wasserbade eingeengt und der quantitativen Analyse auf gallensaure Salze und Fettbestandtheile unterworfen. Hierbei diente Hoppe-Seylers[20 21]) Angabe als Richtschnur. Die gallensauren Salze wurden durch Fällung mit überschüssigem Aether aus dem alcoholischen Extract der eingeengten Galle gewonnen und im Exsiccator bis auf constantes Gewicht getrocknet. Der abgegossene Aether hielt Fette, Cholesterin und Lecithin in Lösung; bei vorsichtigem Abdampfen des Aethers blieben diese Stoffe als Rückstand zurück und wurden über Schwefelsäure gleichfalls auf constantes Gewicht gebracht. Den Schleimgehalt habe ich nicht bestimmt, weil die Verhältnisse für diesen Factor der Galle im gegebenen Falle, d. h. bei Bestehen einer Gallenblasenfistel — zu gekünstelt daliegen. Das Mucin ist ja, wie auch Bunge[29]) und Hoppe-Seyler[20]) erwähnen, nicht Product der eigentlichen Leberzellen, sondern wird in den Epithelzellen der Ausführungsgänge und namentlich der Gallenblase gebildet. Nun ist gerade letztere nach ihrer Anheftung an die Bauchwand gewissen Veränderungen sowie Zerrungen und täglichen Reizen durch Einführung des Katheters ausgesetzt. Dementsprechend stand im vorliegenden Falle auch keineswegs eine für unseren Zweck brauchbare d. h. physiologische Ausscheidung zu erwarten.

Was die Ausführung der erwähnten quantitativen Gallenfarbstoffbestimmung betrifft, so geschah dieselbe an einem grossen Vierordt'schen Spectroscop. Die Erörterung der Methode dieser Untersuchung glaube ich wohl übergehen zu können, da dieselbe heute ja nicht mehr neu ist, und anderseits zum vollen Verständniss derselben das Studium des betreffenden Vierordt'schen Werkes[22]) unerlässlich ist. Mehr oder weniger ausführliche Auseinandersetzungen über die Spectralanalyse der

Galle finden sich übrigens auch in den Arbeiten von Kunkel[23]), Vossius[10]), Stadelmann[24]) und Gorodecki[18]). Ich beobachtete dieselben Handgriffe und Cautelen, wie sie namentlich letzterer Autor bei seiner Untersuchung schildert. Die Galle wurde filtrirt und rasch in einem Glasskästchen von 1 Cm. Schichtendicke vor das Spectroscop gesetzt. Die photometrische Messung geschah im rothen Spectralbezirk an einer Stelle, welche, wie bei Gorodecki, der Einstellung einer am Apparat angebrachten und von Vierordt[25]) beschriebenen Alhidade auf den Theilstrich **9** entsprach.

Bei jeder, alle 2 resp. 4 Stunden, vorgenommenen quantitativen Farbstoffanalyse wurden je 5 Einzelbeobachtungen am Apparate ausgeführt, deren arithmetisches Mittel dann in Rechnung kam. Bei der Berechnung des Bilirubins wurde als Absorptionscoëfficient dieses Farbstoffs die von Gorodecki an dem gleichen Vierordt'schen Apparat eruirte Zahl 0,001390 zu Grunde gelegt. Die Lichtabsorption der Galle wurde ebenso, wie von meinen Vorgängern, einzig und allein auf das Bilirubin bezogen, da jeder andere Farbstoff in der frischen Galle ja nur in sehr minimaler Menge vorhanden ist. Hoppe-Seyler[20]) giebt ausdrücklich an, dass die während der Verdauung abgeschiedene Galle bei Hunden hauptsächlich Bilirubin und nur wenig Biliverdin enthält, die während des nüchternen Zustandes abgeschiedene concentrirtere Galle dagegen sei mehr grün gefärbt und ist reicher an Biliverdin.

In unserem Falle hatten wir es ja auch, wie oben dargelegt wurde, nirgends mit einem nüchternen Zustande zu thun. Ausserdem hat auch Vossius sich seiner Zeit davon überzeugt, dass Controllbestimmungen mit alkal. Bilirubinlösungen von gleichem Procentgehalt, wie die vorher auf ihren Farbstoffgehalt untersuchte Galle, genau dieselbe Farbennuance und dieselbe Lichtabsorption am Spectroscop in 1 Cm. dicker Schicht wie diese zeigten.

Ich gehe nun über zur Besprechung meiner Normalversuche.

Tabelle I.

7./II.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰	Bemerkungen.
8½—10½	15,0	7,5	3,2	
10½—12½	18,5	13,0	7,0	Gallens.:
12½—2½	28,0	11,2	4,1	3,1750.
2½—4½	20,3	12,6	6,2	Fette:
4½—6½	15,3	9,1	6,8	0,4642.
6½—8½	18,5	12,9	7,0	
	115,6	66,3	5,73	

8./II. Gallenmenge:
8½—8½ = 108,5 Ccm.

9./II. Gallenmenge:
8—8 = 103,0 Ccm.

Tabelle II.

23./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰	Bemerkungen.
8—10	9,0	9,92	11,02	
10—12	20,0	9,78	4,66	Gallens.:
12—2	28,0	12,51	4,46	3,1100.
2—4	24,0	11,86	4,94	Fette:
4—6	21,0	9,70	4,62	0,2360.
6—8	20,0	13,20	6,28	
	122,0	66,97	5,48	

Tabelle III.

21./IV.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰	Bemerkungen.
8—10	9,0	6,13	6,81	
10—12	19,0	8,93	4,10	Gallens.:
12—2	17,0	8,55	5,03	2,4720.
2—4	18,0	10,18	5,66	Fette:
4—6	16,5	8,59	5,20	0,2105.
6—8	15,0	8,12	5,41	
	94,5	50,50	5,34	

Tabelle IV.

2./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff °/₀₀		Bemerkungen.
8—10	10,0	8,84	8,84		Appetit gut. Stuhl.
10—12	20,0	9,83	4,46	Gallens.: 3,0800. Fette: 0,2280.	Galle klar.
12—2	23,5	10,71	4,55		Galle etwas getrübt.
2—4	21,5	11,64	5,44		Galle klar, goldgelb.
4—6	17,0	9,08	5,34		
6—8	16,0	9,40	5,69		
	108,0	59,50	5,50		

Tabelle V.

15./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff °/₀₀		Bemerkungen.
8—10	14,0	14,43	10,38		Appetit gut.
10—12	16,0	8,70	5,44	Gallens.: 2,2675. Fette: 0,1320.	Galle mässig klar.
12—2	16,0	10,01	6,26		Galle enthält etwas
2—4	20,0	10,70	5,35		Blut aus dem
4—6	19,0	11,80	6,21		Fistelgang.
6—8	19,0	11,43	6,01		
	104,0	67,07	6,44		Appetit gut.

Tabelle VI.

10.—11./III. Nachts.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff °/₀₀		Bemerkungen.
8—12	29,5	17,40	5,90	Gallens.: 2,5770. Fette: 0,1075.	*) Von der letzten Portion floss etwas auf den Teller hinab u. wurde die aufgesammelte Menge auf ca. 7 Ccm. geschätzt.
12—4	52,0	19,05	3,66		
4—8	38,0 *)	16,50	4,34		Appetit gut.
	119,5	52,95	4,43		

Der Plan meiner Untersuchungen war derartig in's Auge gefasst, dass ich nach einigen genügenden Vorübungen, gestützt auf die Erfahrungen, die mein Vorgänger Gorodecki an

diesem Hunde in seiner normalen Gallenausscheidung gemacht, womöglich unter Benutzung seiner hierbei gesammelten Werthe, meine Experimente mit Alkalien direct beginnen sollte. Die Vornahme einiger Normalversuche zeigte aber bald, dass die 12-stündige Ausscheidung von Galle sich nunmehr auf etwas niedrigerem Niveau, als früher bewegte.

Gorodecki hatte für die 12-stündige Ausscheidung dieses Hundes bei seinen in der Zeit vom 12./XI. 88 — 6./I. a. c. angestellten Normalversuchen als Mittelzahl gefunden:

133,71 Ccm. Galle mit
76,16 Mgr. Farbstoff
2,8060 Grm. Gallensäuren.

Dabei ist nicht unerwähnt zu lassen, dass die gefundenen höheren Einzelwerthe, wie z. B. als Maximum 160,5 Ccm., 149 Ccm., 152 Ccm. Galle, sich mehr auf die erste Zeit vertheilen, während gegen Ende seiner Normalversuche eine allmälige Abnahme der Gallenausscheidung unverkennbar ist — mit Zahlen von 119,5 Ccm., 134 Ccm., und 106,5 Ccm. Galle. An diese letzten Zahlen schliessen sich meine, einen Monat später eruirten Normalwerthe mit 115,6 Ccm., 108,5 Ccm., 103,0 Ccm., 122,0 Ccm., etc. eher an.

Um ferner einen gesicherteren Ueberblick zu behalten über das Verhalten der normalen Gallenausscheidung während der ganzen Dauer meiner Versuche, richtete ich die Normalversuche derartig ein, dass dieselben sich auf die ganze Zeit meiner Untersuchungen vertheilten, indem sie in der Zwischenzeit eingeschaltet wurden. Die Erfahrungen, die Gorodecki im Einzelnen in einer grösseren Reihe von Normalversuchen gewonnen, gestatteten mir die Beschränkung auf eine nur geringere Anzahl von speciellen Normalversuchen. Uebrigens erhalten diese eine nicht unbedeutende Vermehrung und Stütze dadurch, dass ich jeden einzelnen Alkaliversuch bis zur wiederkehrenden Norm und auch öfters darüber hinaus durchgeführt habe.

Gallenmengen, wie Gorodecki sie in oben erwähnter Weise zu Anfang seiner Normalversuche fand, sah ich bei meinen Normalbestimmungen kein einziges Mal. Das Maximum der normalen Gallenausscheidung zur Zeit meiner Beobachtungen betrug 122,0, — das Minimum 94.5 Ccm., so dass die Schwankungen also nur geringe waren. Der Grund, warum die Ausscheidung sich nunmehr im Vergleich zu früher auf niedrigerem Niveau erhielt, mag in der allmäligen Gewöhnung des Organismus an die Entziehung von Galle liegen, welch letzterer Umstand in der ersten Gorodecki'schen Zeit die Leber vielleicht gerade zu höherer, gewissermassen compensatorischer Thätigkeit veranlasste.

Nicht unmöglich erscheint es aber auch, dass sich in der Leber mit der Zeit gewisse atrophische Veränderungen ausgebildet, die ja ein secernirendes Organ, das seinem eigentlichen Zweck im Organismus nicht mehr entspricht, sehr wohl betreffen können. Jedoch spricht die Kürze des Zeitraumes, der überhaupt seit Resection des ductus cholodochus und der Etablirung der Gallenfistel verflossen, mehr oder weniger dagegen. Auch habe ich bei meinen Normalversuchen und Normbestimmungen nach fast jedem einzelnen Alkaliversuch in dem ganzen 4-monatlichen Zeitraum meiner Untersuchungen im Allgemeinen zu gleichmässige Zahlen erhalten, als dass ich an eine merkbare ev. sogar zunehmende Atrophie der Leber im gegebenen Falle glauben könnte.

Die Gleichmässigkeit der normalen Gallenausscheidung spräche dann auch in 2. Reihe gegen einen anderen hierbei in Betracht kommenden Einwand, dass nämlich die Gallenfistel mit der Zeit incomplet geworden sei, d. h. der ductus choledochus sich hergestellt hätte und einen Theil der Galle wieder dem Darme zuführe. Dass dem nicht so sein konnte, bewiesen jedenfalls auch die farblosen, resp. lehmfarbenen Stühle des Hundes und das Fehlen von Gallenfarbstoff in den faeces, sobald der Hund am Auflecken der Galle verhindert wurde.

Als Mittelwerthe aus obigen Tabellen ergeben sich nun für die 12-stündige Gallenausscheidung des Hundes:

109,3 Ccm. Galle mit
60,54 Mgr. Farbstoff
2,7802 Grm. Gallensäuren
0,2297 Grm. Fetten.

Besondere Prüfung der 12-stündigen Ausscheidung bei Nacht habe ich, ausser einem Fall, nicht weiter vorgenommen, da es von Vossius, Stadelmann und Gorodecki einstimmig hervorgehoben ist, dass ein Unterschied zwischen Tages- und Nachtgalle bei gleicher Versuchsbedingung, d. h. bei jedesmal vorausgegangener Fütterung im Allgemeinen nicht besteht.

Wasser.

Bidder und Schmidt[2]) fanden, dass Wasserzusatz von 60 400 Grm. zur Nahrung oder Einführung solcher Mengen per os im nüchternen Zustand des Versuchsthieres den Wassergehalt der Galle vermehrte. Der absolute und relative Gallenrückstand war dabei vermindert, in einem anderen Falle erhöht.

Nasse[3]) machte dieselbe Erfahrung.

Spiro[9]) konnte einen Einfluss des Wassers bei Zusatz zur Nahrung in Bezug auf die Galle nicht constatiren.

Nach Rutherford[8]) verursacht eine Injection von 100 Ccm. Wasser ins Duodenum eine ganz unbedeutende Steigerung der Gallensecretion.

Röhrig[5]) dagegen fand, dass Wasserinjection in den Darmkanal die Gallensecretion nachhaltig vermehrt, die ausgeschiedene Galle wird dünnflüssig und hell.

Auch Zavilski[26]) fand, dass reichlicher Wassergebrauch die Gallenabsonderung und die absolute Quantität ihres festen Rückstandes steigert und das specifische Gewicht dieses Secrets vermindert.

Klikowitsch und Lewaschew[14]) führten bei ihren Versuchen 250 Ccm. von 45° C. per os ein und fanden darauf sehr bald ein Sinken der Consistenz der Galle. Dass auch die absolute Quantität derselben zunahm, geht aus den angeführten Tabellen nicht gerade hervor. Kälteres Wasser (250 Ccm. von + 9° C) steigerte in der ersten halben Stunde sogar die Consistenz, die darauf eingetretene Senkung markirte sich weniger bedeutend und weniger nachhaltig.

Prévost und Binet[15]) gewahrten bei Einführung von 150 und 200 Ccm. kalten und lauen Wassers in ½ und ¾ stünd. Versuchszeit eine »leichte Vermehrung der Galle.«

Meine Versuche mit Wasser wurden folgendermassen ausgeführt: Der Hund kam um präcise 8 Uhr Morgens gleich nach seiner Fütterung in den Apparat und ein elastischer Katheter wurde in die Blasengallenfistel eingeführt.

Das gemessene Wasserquantum erhielt er erst um 10 U. M., nachdem die erste 2stündige Galle eben abgenommen war; diese war in allen Versuchen gewöhnlich nicht reichlich, aber ziemlich consistent. Sie diente durchaus nicht irgend wie als Massstab für die weiter zu beobachtende Gallensecretion, sondern sollte nur gewissermassen die Abflusswege bahnen. Die Einverleibung des Wassers um ca. 10 Uhr Morgens geschah per os durch eine Magenschlundsonde. Abends um 8 Uhr wurde der Hund sodann hinausgeführt und gefüttert. Beides nahm ungefähr 10 Minuten in Anspruch, welche Zeit bei Abschluss des Versuches, event. am andern Morgen, nachgeholt wurde. Dieser Modus blieb, wie ich noch hervorheben möchte, bei allen späteren Versuchen derselbe!

Tabelle VII.

Um 8 U. M. Fütterung mit const. Nahrung. Um 10 U., nach Entnahme der ersten Portion Galle, erhielt der Hund 500 Ccm. dest. Wasser von + 9.° C. vermittelst der Magenschlundsonde einverleibt.

19./II.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰	Bemerkungen.
8—10	6,0	8,73	14,55	
10 12	26,0	13,93	5,36	Gallens.:
12—2	24,5	11,95	4,88	3.2030.
2—4	21,5	12,40	5,77	Fette:
4—6	19,5	16,98	8,71	0,2900.
6—8	13,0	10,62	5,90	
	110,5	74,61	6,75	

19—20./II. Nacht.

8—12	27,0	21,43	7,94	Gallens.:
12—4	45,0	26,10	5,80	3,1280.
4—8	38,0	26,80	7,08	Fette:
	110,0	74,33	6,77	0,3440.

Tabelle VIII.

Um 10 U. Morgens nach Entnahme der ersten Portion Galle, erhielt der Hund 500 Ccm. dest. Wasser von + 45° C. vermittelst der Schlundsonde.

15./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰.	Bemerkungen.
8—10	9,5	6,32	6,65	
10—12	22,0	7,74	3,52	Gallens.:
12—2	24,0	10,30	4,29	2,8400.
2—4	18,0	8,58	4,76	Fette:
4—6	21,5	9,09	4,23	0,1000.
6—8	19,0	9,33	4,91	
	114,0	51,36	4,50	

15—16./III. Nacht.

8—12	28,0	18,43	6,58	Gallens.:
12—4	51,0	20,25	3,97	2,5510.
4—8	41,0	19,81	4,83	Fette.:
	120,0	58,49	4,87	0,3470.

Tabelle IX.

Nach Einnahme der ersten Portion Galle um 10 U M. werden dem Hunde in den Magen 500 Ccm. aq. destill. von + 37° C. eingeführt. Ein Gleiches geschieht nach Abnahme der zweiten Portion Galle um 12 U., um 2 U., 4 U. und 6 U., sodass der Hund innerhalb 8 Stunden 2500 Ccm. aq. destill. von + 37° C. vermittelst der Schlundsonde erhalten hat.

21./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	15,0	10,15	6,76		Appetit gut.
10—12	17,5	12,04	6,88		Galle normal.
12—2	19,0	11,68	6,15	Gallens.: 2,5050. Fette: 0,3870.	2 U. Der Hund urinirte beim Stehen im Apparat; er wird hinausgeführt und entleert noch weitere Mengen.
2—4	17,5	12,16	6,95		
4—6	18,0	11,04	6,13		6 U. « « dito « « « «
					7 U. « « dito « « « «
6—8	17,4	11,41	6,55		8 U. Ab. Der Hund wird zum Uriniren geführt u. bekommt sein Essen.
	104,4	68,48	6,55		

NB. Die Portion Galle von 6–8 musste verworfen werden und wurden die Zahlen dieser beiden Stunden aus den 5 vorausgegangenen Beobachtungen berechnet. Die Gallenmenge 17,4 stimmt auch annähernd mit der wirklich vorhanden gewesenen Quantität.

21.—22./III. Nachts.

8—10	6,5	11,59	17,83	Gallens.: 2,7720. Fette: 0,2450.	
10—2	38,5	31,25	8,22		
2—6	42,0	17,93	4,26		2. U. N. Der Hund wird hinausgeführt — urinirt reichlich.
6—8	5,0	10,47	20,94		
	92,0	71,24	7,74		Appetit gut! Heller Stuhl.

Aus vorstehenden Tabellen ersehen wir durchweg, dass die 12stündige Gallenmenge sich durchaus au niveau mit der normalen Gallenausscheidung hält.

Eine Steigerung der Gallenmenge ist in keinem der 3 Fälle ersichtlich, weder in den einzelnen 2 stündlichen Portionen, noch auch in der Gesammtausscheidung. Dabei verhalten sich kaltes Wasser (Tab. VII) und warmes Wasser (Tab. VIII) beide gleich

indifferent nach dieser Richtung. In Bezug auf die Consistenz der Galle tritt ein Unterschied zwischem kaltem und warmem Wasser wohl hervor und zwar zu Gunsten des letzteren. Die Galle erscheint unter dem Einfluss des warmen Wassers weniger consistent, indem der absolute und procentische Farbstoffgehalt sowohl, wie der Gehalt an Gallensäuren ein geringerer ist.

Dieser Unterschied ist aber keineswegs prägnant genug, um als specifischer Effect besonders namhaft gemacht zu werden, auch liegen die Werthe 51,36 Mgr. Farbstoff einerseits und 74,61 Mgr. Farbstoff andrerseits nicht allzuweit ausserhalb der Grenzen der physiologischen Schwankung, namentlich, wenn man diese Zahlen in procentische Relation setzt zur ausgeschiedenen Gallenmenge. Der entsprechende Procentgehalt beträgt dann 4,52 ‰ und 6,75 ‰ Als Beweis dafür dient gleichzeitig Tabelle IX, wo selbst die Einverleibung von 2500 Ccm. Wasser trotz hoher Temperatur (+ 37° C.) keine dem entsprechende Herabsetzung der Consistenz bewirkte. Das Verhalten kommt hier wiederum eher dem des kalten Wassers nahe. Mit anderen Worten: auch 2500 Ccm. Wasser blieben in Bezug auf Menge und Bestandtheile der Galle ohne merklichen Einfluss! Dieses Resultat steht demnach im Gegensatz zu der im Allgemeinen verbreiteten Annahme, dass Wasser an und für sich ein die Galle vermehrendes Mittel sei. Die Empirie, die dem physiologischen Experiment so vielfach vorgreift, hat ihr schwerwiegendes Urtheil nach dieser Richtung zu Gunsten des Wassers einmal abgegeben, und fast alle Balneologen z. B. schreiben, wie Klikowitsch und Lewaschew[14]) hervorheben, bei dem Mineralwassertrinken dem Wasser selbst, abgesehen von den in ihm gelösten Salzen, eine sehr wesentliche Bedeutung zu, im Sinne einer Verminderung der Consistenz und Vergrösserung der Quantität der Galle.

Für vorliegende Arbeit war die Prüfung des Einflusses von Wasser schon in der Hinsicht von Wichtigkeit, als bei den

weiteren Alkaliversuchen überall Wasser in reichlicher Quantität als Excipiens benutzt wurde. Bei allen folgenden Versuchen halte ich nun aber an der gewonnenen Ueberzeugung fest, dass das Wasser sich auf die Gallenausscheidung indifferent verhalte. Fällt die Wirkung der in Wasser gelöst verabreichten Alkalien gallenvermehrend und gallenverflüssigend aus, so könnte das Wasser noch immerhin als adjuvans angesprochen werden, fällt die Wirkung der in Wasser gelösten Alkalien aber gallenvermindernd und die relative Consistenz verdichtend aus, so ist andrerseits für die Anhänger der oben hervorgehobenen Empirie gleichzeitig ein um so sicherer Beweis auch dafür erbracht, dass mit dem Wasser auch die Alkalien nicht gallentreibend wirken.

Die Annahme und Erfahrung, dass Wasser an und für sich die Galle nicht vermehrt und die Consistenz nicht herabsetzt, steht übrigens, wie aus der oben angeführten Literatur ersichtlich, nicht vereinzelt da.

Eine Erklärung für das indifferente Verhalten von Wasser liesse sich in der Thatsache finden, dass das eingeführte Aqua, wenn es einmal aus dem Darmkanal resorbirt ist, viel zu rasch den Kreislauf verlässt und dann namentlich in den Nieren zur Ausscheidung gelangt.

Bidder und Schmidt[2]) geben ja an, dass bei Fleischfressern ungefähr $^4/_5$ des aus dem Darm absorbirten Wassers in den Harn übergehen. In unserem Versuche mit 2500 Ccm. Wasser, (Tab. IX), wo von 10 Uhr ab bis 6 Uhr Abends alle 2 Stunden 500 Ccm. Wasser dem Hunde einverleibt wurden, trat der reichliche Uebergang des Wassers in den Harn deutlich hervor. Der Hund, der daran gewöhnt war nur Morgens und Abends hinausgeführt zu werden, entliess von 2 Uhr ab spontan mehrmals Harn, und zwar recht grosse Mengen. Nicht bedeutungslos war andrerseits aber auch der Umstand, dass die erste spontane Urinentleerung erst 4 Stunden nach Aufnahme der

ersten Quantität Wassers stattfand während die letzte ausser-gewöhnliche Harnentleerung 6 Stun n nach Verabreichung der letzten 500 Ccm. Wasser aufhörten. Es spricht das doch dafür, dass die Aufsaugung des Wassers aus dem Darmkanal nur relativ allmälig vor sich geht, so dass es bei der raschen Abfuhr durch die Niere auch wohl bei dieser langsamen Resorption und relativ raschen Ausscheidung gar nicht einmal zu einer effectvollen Wasservermehrung des Blutes kommen kann. In Bezug auf diese Frage gehen übrigens die Autoren auseinander. So führt Leichtenstern[27]) in Ziemssen's allgemeiner Therapie an, dass Bouisson zufolge die in den Magen eingeführten Wassermengen wohl schon hier theilweise resorbirt werden und rasch in die Venen gelangen. Will doch Bouisson*) — bei Thieren, welche kurze Zeit nach dem Trinken von Wasser getödtet wurden, eine stark ausgedehnte Pfortader, welche wasserreicheres Blut enthielt, beobachtet haben.

Magendie*) konnte nach reichlichem Trinken eine Abnahme des specif. Gewichtes des Blutes nicht nachweisen. Nasse*) gelangte zu dem Resultat, dass der Wassergehalt des Blutes nur sehr wenig von der getrunkenen Wassermenge beeinflusst werde. Lecanu und Schultz*) dagegen beobachteten eine Steigerung des Wassergehaltes nach reichlichem Wassertrinken. Leichtenstern selbst konnte in seinen Untersuchungen über den Haemoglobingehalt des Blutes photometrisch eine Verminderung des Haemoglobingehaltes nach reichlichem Wassertrinken nicht nachweisen, trotzdem seine Versuchsperson täglich 7 Liter Wasser zu sich nahm. Er gelangt daher zu dem Schluss, dass es zu einer erheblichen, leicht nachweisbaren Wasservermehrung auch bei der Einverleibung grösserer Wassermengen nicht komme. Mit dieser Auffassung würde

*) Citirt nach Leichtenstern[27])

auch mein Befund in Betreff der Galle als Derivat des Blutes durchaus übereinstimmen, indem die Galle durch Wassereinführung per os weder an Menge noch an Farbstoff und Gallensäuren vermehrt wurde.

Alkalien.

Von den Alkalien, die zur Untersuchung kamen, waren es in erster Reihe diejenigen, welche die wesentlichsten Bestandtheile des Karlsbader Salzes ausmachen — das Natr. bicarb., Chlornatrium und Natr. sulf.; auch Karlsbader Salz als solches wurde untersucht. Von sonstigen Verbindungen der Alkalimetalle prüfte ich die Wirkung des Natr. phosphor., Kali aceticum, Natr. salicyl., ferner als pendent zum Natr. sulf. — das Magnesium sulf. Eine andere Reihe von Untersuchungen hatte das Studium der Beeinflussung der Galle durch gallensaure Alkalien — glycocholsaures und taurocholsaures Alkali zur Aufgabe, sowie die Eruirung des Einflusses von Galle selbst und zwar der Hunde- und Ochsengalle.

Sämmtliche Verbindungen wurden als chemisch reine angewandt und meist in 500 Ccm. Aq. dest. von + 45° C. gelöst. Die Einführung geschah immer per os vermittelst einer Magenschlundsonde. Die sonstige Anordnung der Versuche war genau dieselbe, wie ich sie beim Versuch mit reinem Wasser bereits erörtert habe; etwaige Abweichungen werden aus den Tabellen leicht ersichtlich sein. Die Dauer jedes einzelnen Versuches erstreckte sich auf 12—36 Stunden, je nachdem die Norm früher oder später wieder hervortrat oder zu erwarten stand. Namentlich die ersten Alkaliversuche dehnte ich im Vergleich zu den späteren schon deshalb möglichst lange, — wenn auch vielleicht in unnöthiger Weise, — aus, um einerseits einen vollen Einblick und eine sichere Erfahrung betreffs der Wirkung der Alkalien während eines längeren Zeitraumes zu gewinnen, und andrerseits,

um über die Möglichkeit einer vielleicht späteren Nachwirkung über allem Zweifel zu sein. Die lange Dauer jener Versuche, so unbequem und strapaziös sie für den Experimentator waren, dürfte jedenfalls der Arbeit nicht zum Schaden gereichen.

Wenden wir uns nun den einzelnen Mitteln zu, deren Wirkung die betreffenden Tabellen veranschaulichen. Eine Hervorhebung der Wirkung soll im Anschluss an die Tabellen Platz finden, — während ich mir eine kurze summarische Besprechung weiterhin vorbehalte.

Natrium bicarbonicum.

Nasse[3,4]) mengte der Nahrung kohlens. Natr. bei in mehrmaligen Gaben von 2,5 und 3,0. Der Natronzusatz beschränkte die Gallenabsonderung am deutlichsten am ersten Tage. Später ergab sich immer ein sehr unbedeutender Unterschied im Vergleich zu den gewöhnlichen Verhältnissen.

In einer weiteren mit Ritter ausgeführten Versuchsreihe bestätigte er Obiges. Die durch kohlensaures Natr. bewirkte Abnahme der Gallenabsonderung betrug hier durchschnittlich 27—38 %. Auch steigerte sich die Verminderung angeblich am 2. und 3. Tage und hielt noch länger als 3 Tage nach dem Aussetzen des kohlens. Natr. an. Bei der Verminderung der Gallenabsonderung wurden vorzugsweise auch die festen Stoffe mit betroffen und zwar die Gallensäuren und der Gallenfarbstoff; Schleim und Salze dagegen blieben unverändert.

Röhrig[5]) bestätigte Nasse's Angabe insofern als kohlens. Natr. die Gallensecretion herabsetze.

Rutherford[8]) fand das Natr. bicarb. so gut wie wirkungslos: es bewirke nur eine sehr geringe Steigerung der Gallensecretion.

Klikowitsch und Lewaschew[14]) verabreichten das Natr. bicarb. in Gaben von 1,2—2,5 und 3,8 Grm. mit 250 Cem. Wasser bei + 45° C. also in 0,5—1 und 1,5 % Lösung. Ihre Versuche ergaben unter grösseren Schwankungen gesteigerte Quantität sowie verminderte Consistenz der Galle. Die Vermehrung und Verdünnung der Galle trat nach Verabreichung der 0,5 % Lösung effectvoller hervor als nach der 1 und 1,5 % Lösung.

Prévost und Binet[13]) zählen das Natr. bicarb. zu denjenigen Mitteln, welche eine «leichte» oder überhaupt «zweifelhafte» Vermehrung der Galle bedingen. In 1½—6-stündiger Versuchszeit sahen sie bei Einführung von 2,0 und 4,0 : 40 Ccm. aqua — eine geringe Steigerung bereits nach 1—2 Stunden auftreten, welche sich beinahe 2 Stunden erhielt.

In meinen Versuchen kam das Natr. bicarb. in Gaben von 2,5, 15,0 und 25,0 Grm. mit je 500 Ccm. Wasser + 45° C. zur Anwendung.

Tabelle X.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle um 10 U. Morgens erhielt der Hund 500 Ccm. einer 0,5 % Lösung Natrium bicarb. von + 45° C. vermittelst der Schlundsonde. (2,5 : 500 aq.)

4/III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰.	Bemerkungen.
8—10	9,0	6,97	7,74	Gallens.: 2,0075. Fette: 0,2700.
10—12	23,5	9,70	4,13	
12—2	22,0	9,47	4,30	
2—4	23,0	14,21	6,18	
4—6	13,0	6,38	4,91	
6- 8	23,0	14,83	6,45	
	113,5	61,56	5,42	
4 - 5/III.	Nacht.			
8—12	23,0	16,12	7,01	Gallens.: 2,6045. Fette: 0,2550.
12—4	40,5	18,50	4,57	
4—8	40,0	20,48	5,12	
	103,5	55,10	5,32	
5/III.				
8—10	5,5	5,55	10,90	Gallens.: 2,2170. Fette: 0,1440.
10—12	14,0	11,74	8,39	
12—2	18,0	9,70	5,39	
2—4	21,0	12,43	5,92	
4—6	21,0	11,82	5,63	
6—8	18,5	12,33	6,67	
	98,0	63,57	6,48	

Tabelle XI.

Nach Abnahme der 1. Portion Galle um 10 U. Morgens erhielt der Hund 500 Ccm. einer 3% Lösung Natr. bicarb. von +45° C vermittelst der Schlundsonde (15,0 : 500 aq.)

9./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	5,0	7,37	14,74		Appetit gut.
10—12	5,0	9,58	19,01	Gallens.: 2,4750.	
12—2	14,5	16,38	11,29		
2—4	19,5	12,49	6,41	Fette: 0,3320.	Galle normal.
4—6	19,5	10,99	5,63		
6—8	18,0	11,88	6,60		
	81,5	68,69	8,55		

9.—10./III. Nacht.

8—12	12,5	20,03	16,02	Gallens.: 2,0000. Fette: 0,8960*).	*) Der Werth 0,8960 Fette ist offenbar infolge eines Versehens zu hoch ausgefallen. Ob das Versehen bei der Darstellung oder Wägung resp. Notirung zu Stande kam, liess sich, da die Zahl erst später auffiel, nicht mehr eruiren.
12—4	48,5	24,88	5,13		
4—8	30,5	17,84	5,85		
	91,5	62,75	6,85		

10./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		
8—10	13,5	11,66	8,63		Der Hund frass gut: die volle Portion Milch, Brod etc.
10—12	17,0	9,50	5,59	Gallens.: 2,6760.	
12—2	20,0	11,21	5,60		
2—4	20,0	13,56	6,78	Fette: 0,2200.	
4—6	21,0	2,55	1,21		
6—8	12,0	5,41	4,50		
	103,5	53,89	5,20		

Tabelle XII.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle um 10 U. Morgens erhielt der Hund 500 Ccm. einer 5 % Lösung Natr. bicarb. von + 45° C. vermittelst der Schlundsonde (25,0 : 500 aq.)

17./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	8,5	7,12	8,37		Appetit gut.
10—12	6,0	5,51	9,18	Gallens.:	
12—2	6,0	9,33	15,55	2,8300.	Die Galle ist sehr dunkel und zähe.
2—4	13,0	15,92	12,23	Fette:	
4—6	15,5	10,76	6,94	0,2960.	Die Galle ist sehr dunkel und weniger zähe.
6—8	15,0	12,63	8,40		
	64,0	61,27	9,57		Das Verhalten des Hundes unterschied sich in nichts von dem an sonstigen Versuchstagen. Um 8 U. Ab. frass er mit Appetit.

17—18./III.

8—12	20,0	22,31	10,62	Gallens.:	Appetit gut.
12—4	34,5	20,48	5,93	2,3900.	
4—8	36,0	16,20	4,50	Fette:	Galle von normalem Aussehen.
	90,5	58,99	6,51	0,1815.	

18./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	9,0	9,04	10,04		Galle von normalem Aussehen.
10—12	17,0	11,26	6,62	Gallens.:	
12—2	17,5	10,47	5,98	2,3250.	
2—4	23,0	14,33	6,23	Fette:	« « «
4—6	12,0	7,79	6,49	0,1620.	
6—8	20,0	11,96	5,69		« « «
	98,5	64,85	6,56		Appetit gut.

Die Betrachtung obiger Tabellen ergiebt Folgendes: Tabelle X zeigt in dem ersten 12stündigen Zeitraum bei Application von 2,5 Grm. Natr. bicarbonicum durchaus keine von der Norm abweichenden Verhältnisse — es sei denn, das die ausgeschiedene Gallensäuremenge als eine etwas zu gering ausgefallene zu bezeichnen ist. Doch vielleicht ist diesem Umstand, da er durch die weiteren Alkaliversuche nicht wiederholt bestätigt wurde, keine besondere Aufmerksamkeit zu zollen.

Ein ebenso normales Verhalten zeigen die beiden folgenden 12stündigen Zeiträume dieser Tabelle. Von einer Wirkung ist daher bei 2,5 Grm. Natr. bicarb. wohl kaum die Rede, weder in den einzelnen 2stündlichen Intervallen noch in der Gesammtausscheidung.

Tabelle XI mit der Einverleibung von 15 Grm. Natr. bicarb. zeigt uns schon deutlich andere Verhältnisse. Vor Allem ist die Gallenmenge (81,5 Ccm.) vermindert um ca. 24 % gegenüber der Norm. Der absolute Farbstoffgehalt hat dabei eher zu- als abgenommen, und mit ihm ist auch dementsprechend der Procentgehalt des Farbstoffs gestiegen. Die Gallensäuren und Fette weisen keinerlei Veränderung von der Norm auf. Die nächste 12stündige Ausscheidung lässt nur kaum noch einen Einfluss des Alkali in obigem Sinne erkennen. Die 3te 12stündige Ausscheidung ist schon ganz normal.

Tabelle XII bietet entsprechend der grösseren Dosis von 25,0 Grm. Natr. bicarb. obige Verhältnisse in noch schärfer ausgeprägter Weise dar. Die Verminderung der Galle beträgt hier sogar 41 %. Der absolute Farbstoffgehalt der Galle weist kein weiteres Ansteigen auf, immerhin ist aber der Procentgehalt in Anbetracht der verminderten Gallenmenge ein hoher.

In der 2ten 12stündigen Periode treten diese Erscheinungen sehr bedeutend zurück und räumen in der 3ten 12stündigen Periode der Norm wiederum vollständig ihren Platz ein.

Sämmtliche Gaben von Natron bicarb. wurden vom Hunde gut vertragen: der Appetit blieb nach Abschluss eines jeden Versuches ein «guter,» d. h. der Hund frass mit Gier seine volle Ration Milch, Brod und Fleisch. Der Stuhl war durchweg von heller Farbe und geformt.

Chlornatrium.

Prévost und Binet[15]) rangiren das Chlornatr. in Bezug auf die Gallensecretion in dieselbe Kategorie, wie das Natr. bicarb. In einem 1½ stündigen Versuch wurden 2,0 Grm. eingeführt und verursachten dieselben in ca. ¾ Stunden eine leichte Vermehrung.

Tabelle XIII.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle um 10 Uhr Morgens erhielt der Hund um 10½ Uhr 500 Ccm. einer 0,5% Lösung Chlornatrium von + 45° C. vermittelst der Magenschlundsonde. (2,5 : 500 aq.)

24./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰		Bemerkungen.
					Appetit gut.
8—10	10,0	8,92	8,92	Gallens.: 3,0000. Fette: 0,2260.	Galle weist keine Abnormität auf.
10—12	16,0	10,05	6,28		
12—2	22,0	13,49	6,13		
2—4	19,0	11,46	6,03		
4—6	25,5	8,20	4,73		
6—8	18,5	8,55	4,62		
	111,0	60,67	5,51		

24.—25./III Nacht.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰		Bemerkungen.
8—12	27,0	20,51	7,59	Gallens.: 2,9335. Fette: 0,2580.	
12—4	46,0	25,71	5,59		
4—8	36,5	17,98	4,92		
	109,5	64,20	5,86		

Tabelle XIV.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle werden dem Hunde um 10 U M. 500 Ccm. einer 3 % Lösung Chlornatrium von + 45° C. vermittelst Schlundsonde eingeführt (15,0 : 500 aq.).

30./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰		Bemerkungen.
8—10	11,5	8,40	7,30		Appetit gut.
10—12	4,5	5,19	11,53		
12—2	18,0	13,49	7,49		Galle dunkel.
2—4	17,0	9,02	5,30		Galle normal.
4—6	18,0	9,60	5,33		
6—8	16,5	9,79	5,93		
	85,5	55,49	6,48		
30.—31./III. Nacht.					
8—12	13,0	17,17	13,20	Gallens: 2,5060 Fette: 0,2780.	Appetit gut, kein Stuhl.
12—4	44,5	24,01	5,39		Galle goldgelb.
4—5	38,0	18,88	4,96		Appetit gut, geformter dunkler Stuhl.
	95,5	60,06	6,28		
31./III.					
8—10	4,0	6,23	15,58		
10—12	16,5	10,56	6,40		
12—2	22,0	11,19	5,09		
6 St.	42,5	27,98	6,58		

Tabelle XV.

Um 10 U. M,. nach Abnahme der ersten Portion Galle, werden dem Hunde 500 Ccm. einer 5 % Lösung Chlornatrium von + 45° C. vermittelst der Schlundsonde eingeführt (25,0 : aq.) Nach 25 Minuten erfolgt Erbrechen von Speisemassen (Fleisch und Brod), gemengt mit Flüssigkeit. Der Hund frisst die erbrochenen festen Massen wieder auf.

27./III.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	6,5	5,20	8,00		Appetit gut:
10—12	6,5	6,39	9,82	Gallens.:	Galle dunkel u. klebrig.
12—2	4,0	29,94	74,85	2,6300.	
2—4	19,0	17,44	9,15	Fette:	G. heller und flüssiger
4—6	17,5	11,03	6,30	0,2060.	G. etwas trübe.
6—8	12,5	9,82	7,85		
	66,0	79,82	12,09		Appetit gut! Stuhl graubraun, geformt.

27.—28./III	Nacht.			
8—12	24,0	15,88	6,62	}
12—4	20,5	16,71	8,15	}
4—8	27,0	19,35	7,16	}
	71,5	51,94	7,26	Appetit gut, Stuhl graubraun u. geformt.

Die Wirkung des Chlornatrium schliesst sich ziemlich genau derjenigen des Natr. bicarb. an. Auch hier ist die Einführung von 2,5 Chlornatrium — Tab. XIII — nach jeder Richtung von keinerlei Einfluss, und tritt erst wieder in Tab. XIV nach 15,0 Grm. Chlornatr. eine deutliche Verminderung der Galle um 21,5 % auf während der ersten 12-stündigen Untersuchungszeit. Die Verminderung macht sich ziemlich bald nach Einführung der Kochsalzlösung geltend und zieht sich im Allgemeinen noch bis in das erste Drittel der zweiten 12-stündigen Periode hin. Alsdann erreicht die Ausscheidung wieder ihre physiologische Höhe. Die dritte Periode ist nur 6-stündig und weist normale Werthe auf. Der Gallenfarbstoff erlitt in diesem Versuch keine Abweichungen vom normalen Verhalten, wenn auch der Procentgehalt desselben infolge der verminderten Gallenmenge etwas erhöht ist. Die Gallensäuren kamen in Tab. XIV während der ersten 12 Stunden leider nicht zur Untersuchung, doch glaube ich, dass ein Einfluss auf diesen Factor sich nicht geltend gemacht hat; auch weist ja die zweite 12-stündige Periode keinerlei Abnormitäten in Bezug auf Gallensäure und Fette auf. Tab. XV veranschaulicht die energischere Wirkung von 25,0 Grm. Kochsalz. Die Gallenmenge (66,0 Ccm.) ist in Bezug auf die Norm um 39,4 % vermindert. Die Verminderung tritt ziemlich bald, effectvoll und anhaltend auf, indem sie sich auch auf die ganze nächste 12-stündige Gallenausscheidung erstreckt. Die Hauptverminderung fällt auf die 4 ersten der Einführung der 5 % Lösung um 10 U. M. zunächst folgenden Stunden. 25 Minuten nach erfolgter Application erbrach der Hund reich-

liche Speisemassen, frass jedoch die festen Massen wieder auf, — von dem Flüssigen blieb aber einiges nach, so dass also nicht die ganze einverleibte Salzlösung zur Wirkung kam. Auffallend gering ist der Werth 4,0 Ccm Galle in der Zeit von 12—2 Uhr. Dieser Werth steht unabhängig etwa vom Einfluss des Erbrechens da, indem dieses ja schon um ca. 10 Uhr 25 Minuten erfolgt war und in erster Reihe von Einfluss gewesen wäre auf diejenige Galle, welche in der nämlichen 2-stündigen Periode — also bis 12 Uhr ausgeschieden wurde. Es ist demnach diese ganz bedeutende Verringerung und gleichzeitige Concentration der Galle wahrscheinlich nur als directer Alkalieffect anzusprechen.

Was den Gallenfarbstoff betrifft, so ist derselbe sowohl procentisch als auch absolut recht bedeutend erhöht, und ist sofort ersichtlich, dass diese Erhöhung namentlich auf jener dritten so sehr concentrirten Gallenportion basirt. Die übrigen Farbstoffwerthe grenzen an normale Zahlen, ebenso wie auch diejenigen der zweiten 12-stündigen Periode nicht von der Norm abweichen. Die Gallensäuren und Fette zeigen ein normales Verhalten.

Auffallend ist, dass das Befinden des Hundes von diesen Kochsalzversuchen durchaus nicht alterirt wurde, trotzdem es eigentlich, namentlich nach der Eingabe von 25,0 Grm. wohl zu erwarten stand. Das darauf eingetretene erwähnte Erbrechen, sowie starke Ructus hatten mich wenigstens auf eine event. Gastroenteritis gefasst gemacht. Nichtsdestoweniger blieb nach jeder Gabe der Appetit ein guter, der Stuhl war graubraun und geformt. Ein, 2 Tage nach Verabreichung der 25,0 Grm. Chlornatr. vorgenommener, aber nicht zu Ende geführter Normalversuch ergab normale Gallenwerthe.

Interessant ist es, dass auch eine Injection von Kochsalzlösung in die Gefässe die gleichen Resultate ergiebt, wie wir sie oben bei Einführung per os sahen. So injicirte Stadelmann[24]) zum Zweck eines Controllversuches 140 und 180 Ccm. einer 0,6 und 0,8 % Kochsalzlösung einem Gallenfistelhunde in

die Fussvene. Er sah danach «eine erhebliche Verminderung der Gallensecretion und gleichzeitige Steigerung der relativen Gallenfarbstoffmenge - nebenbei eine allerdings nicht erhebliche Vermehrung der absoluten Bilirubinausscheidung». Auch Sokoloff[28]) hatte nach der Injection von 100 Ccm. 1 % Kochsalzlösung in die Cruralis die Gallensecretion nicht vermehrt, sondern eher vermindert gefunden. Eine Farbenänderung der Galle — ein Grünwerden derselben —, wie Stadelmann solches bei seinem Versuche bemerkte, sah ich bei Application des Clornatrium per os nicht.

Natron sulfuricum.

Bei Rutherford[7 8]) gilt das Natr. sulf. als gutes Cholagogon. Grosse Dosen von Natr. sulf. bewirkten eine deutliche Steigerung der Gallensecretion.

Lewaschew und Klikowitsch[14]) sahen nach Verabreichung von 2,5 und 3,8 Grm. Natr. sulf.: 250 aq. bei + 45° C. — eine Verdünnung der Galle eintreten, welche aber nicht bedeutend und nicht von langer Dauer war. Die schwächere Lösung hatte den effectvolleren Erfolg.

Prévost und Binet[15]) zählen das Natr. sulf. zu denjenigen Mitteln, welche nur eine leichte Vermehrung der Secretion herbeiführen. In 1—7-stündiger Beobachtungszeit constatirten sie nach Einführung von 2,8—8,0 Grm.: 30 - 40 Ccm. aq. eine leichte Steigerung der Secretion.

Tabelle XVI.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle erhielt der Hund um 10 Uhr 25. Min. 500 Ccm. einer 1,5 % Lösung Natr. sulf. von + 45° C. (7,5 : 500 aq.)

3./IV.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	8,0	8,02	10,02		Appetit gut! kein Stuhl.
10 12	8,0	8,61	10,76	Gallens.:	Graubrauner geformter Stuhl.
12—2	24,0	8,60	3,58	2,3910.	
2—4	20,0	9,48	4,74	Fette:	Galle goldgelb-flüssig.
4—6	22,0	7,74	3,52	0,2230.	« « «
6—8	13,0	5,33	4,10		« « «
	95,0	47,78	5,02		Appetit gut! kein Stuhl.

	3—4./IV.	Nacht.			
8—12	21,5	20,19	9,39	}	Galle dunkel, dick.
12—4	44,0	21,62	4,91		
4—8	42,0	16,11	3,83		
	107,5	57,92	5,38		Appetit gut, Stuhl geformt grau.

Tabelle XVII.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle um 10 Uhr M. erhielt der Hund 500 Ccm. einer 3% Lösung Natr. sulf. von + 45° C. per os. (15,0 : 500 aq.)

22./IV.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰			Bemerkungen.
						Appetit gut!
8—10	11,5	7,88	6,85	} Gallens.: 2,7070. Fette: 0,1650.		
10—12	11,0	8,33	7,57		Galle etwas trübe.	} 2 Harnentleerungen.
12—2	14,0	7,40	5,29		Galle klar u. flüssig	
2—4	20,0	12,64	6,32		« « « «	
4—6	16,0	12,40	6,20		« « « «	
6—8	13,0	6,97	5,36			
	85,5	55,62	6,50			Reichlicher Stuhl von hellbrauner Farbe, theils weich geformt, theils flüssig.
	22—23./IV.	Nacht.				
8—12	20,0	13,75	6,87	} Gallens.: 2,5100. Fette.: 0,1435.		
12—4	36,5	16,28	4,46			Galle normal.
4—8	30,5	19,43	6,37			
	87,0	49,46	5,68			Apptit gut; ein Stuhl.

Tabelle XVIII.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle um 10 U. M. erhält der Hund 500 Ccm. einer 5% Lösung Natr. sulf. von + 45° C. (25,0 : 500 aq.).

10 Uhr 15 Min. grosse Unruhe des Hundes. Es erfolgt grössere Harnentleerung und ein reichlicher Stuhl von grauer Farbe, theils geformt, theils formlos — weich.

25./IV.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	15,0	7,66	5,10		Appetit gut! kein Stuhl.
10—12	10,0	7.88	7,88	Gallens.:	
12 2	17,0	13,82	8,13	2,7620.	Galle rel. dunkel, dickflüssig.
2—4	22,0	13,49	6,13	Fette:	
4—6	20,0	15,41	6,13		Galle rel. dunkel, wolkig.
6—8	21,0	12,36	5,88	0,1350.	Galle heller. Harnentleerung.
	105,0	70,62	6,72		Appetit gut! kein Stuhl.

25.—26./IV. Nacht.

8—12	28,5	19,90	6,98	Gallens.: 2,8550.	Um 11 Uhr ein spontaner, ganz flüssiger Stuhl von gräulicher Farbe.
12 - 4	42,0	22,48	5,35		Galle normal.
4—8	40,0	19,01	4,75	Fette: 0,3000.	
	110,5	61,39	5,55		Appetit gut! kein Stuhl.

Beim Natr. sulf. wurde gleich im ersten Fall Tab. XVI. mit einer höheren Dosis von 7,5 Grm. begonnen. Es erfolgte eine in Bezug auf Farbstoff und Gallenmenge etwas verringerte Secretion. Bei 15,0 Grm. Natr. sulf. — Tab. XVII. — haben wir genau denselben Effect, wie nach der entsprechenden Gabe von Chlornatrium: eine noch bis in die 2te 12stündige Periode andauernde Verminderung der Galle mit ziemlich normalem Verhalten des Gallenfarbstoffes, der Gallensäuren und Fette. Dagegen zeigt Tab. XVIII. mit 25,0 Grm. Natr. sulf. ein abweichendes Verhalten. Es kam hier nicht zu einer Verminderung der Gallenmenge trotz reichlicher Wasserentziehung, wie sie sich durch grössere Harnentleerung und reichlichen, zum Theil flüssigen Stuhl kennzeichnete. Vielleicht bedingt das Natr. sulf. mit seiner stark abführenden Wirkung und somit grösseren Rei-

zung des Darmtractus eine reichlichere Congestion von Blut in die Organe der Abdominalhöhle — somit auch in die Leber, so dass dadurch gerade eine Verminderung der Gallenausscheidung compensirt und auch der Farbstoffgehalt um Einiges erhöht wurde. Es ist sonst nicht recht einzusehen, warum 25 Grm. Natr. sulf. eine annähernd normale Ausscheidung zur Folge haben sollten, während kleinere Dosen eine Verminderung involviren? Der Appetit des Hundes war während aller 3 Versuche ein guter. Der letzte Versuch mit 25,0 Grm. am 25/IV blieb jedoch nicht ohne Folgen für den Hund. Am 26, 27, und 28/IV bestand Appetitlosigkeit und Erbrechen mit gleichzeitiger Obstipation. Offenbar handelte es sich um eine Dyspepsie.

Die Galle weist während eines solchen Zustandes, wie auch G o r o d e c k i gelegentlich einer Gastroenterites dessen erwähnt, entschiedene Abweichung von der Norm auf. Sie erscheint wesentlich concentrirter, ist dunkel, getrübt und wolkig. In 2 resp. 3 Fällen, wo ich beim Hunde ausgesprochene Appetitlosigkeit antraf mit gleichzeitigem Abgang stark riechender Flatus und Ructus, ward Gelegenheit genommen, eine Untersuchung der Galle auszuführen, deren nähere Protokolle ich hier jedoch anzuführen unterlasse, weil das Material zu bestimmten Schlussfolgerungen nicht ausreichend genug erscheint. Erwähnen möchte ich jedoch, dass die Zunahme der Concentration durch Vermehrung von Gallenfarbstoff, und 2 Mal auch durch Vermehrung der Gallensäure zu Stande kam, während ein Theil des Fettgehaltes Tendenz zeigte, nicht in Lösung zu bleiben, sondern sich beim Aufsammeln der Galle an der Kölbchenwandung niederzuschlagen.

Das Befinden des Hundes besserte sich ziemlich rasch. Am 30./IV. war er schon wieder völlig munter, hatte guten Stuhl und ausgesprochenen Appetit, wobei die volle Ration Morgens und Abends verzehrt wurde. Am 1./V. konnte daher an die Versuche mit Karlsbader Salz gegangen werden.

Karlsbader Salz.

Nach Rutherford[8]) verdankt es seine gallentreibende Wirkung dem Gehalt an Natr. sulf. Baldi[12]) zufolge zeigt das Karlsbader Wasser keinen Einfluss auf die Gallensecretion. Lewaschew und Klikowitsch[14]) verabreichten 250 Ccm. Karlsbader Wasser (Sprudelquelle) bei + 45° C. Sie heben hervor, dass die »Quantität des Secretes, welches aus der Gallenblasenfistel herausfliesst, vergrössert und der Gehalt an festen Bestandtheilen vermindert wird, d. h. dass die Galle mehr oder weniger flüssig wird.» Prévost und Binet[15]) fanden nach einer Gabe von 7,0 Grm. natürl. Karlsbader Salzes: 55 Ccm. aq., sowie von 5,0 Grm.: 30 aq. in 2-maliger Gabe kurz hinter einander keine merkbare Veränderung der Secretion.

In vorliegender Arbeit kam nur das künstliche Karlsbader Salz zur Prüfung. Dasselbe wurde nach der Ph. germ. Ed. II aus folgenden Bestandtheilen zusammengesetzt:

Natron sulf.	44
Kali sulf.	2
Clornatrium	18
Natron bicarb.	36
	100.

Eine Lössung von 6,0 Grm. dieser Mischung auf 1000 Aqua entspricht dem natürlichen Karlsbader Wasser.

Tabelle XIX.

Nach Entnahme der ersten Portion Galle werden dem Hunde um 10 U. 15 Min. M. 500 Cm. einer 3% Lösung Karlsbader Salzes per os eingeführt (2,5 : 500 aq.).

1./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰		Bemerkungen.
8—10	17,0	10,37	6,10		Appetit gut! Geballter dunkler Stuhl.
10—12	19,0	12,35	6,54	Gallens.:	
12—2	21,0	11,41	5,43	2,6140.	Galle etwas getrübt.
2—4	15,0	11,33	7,55	Fette:	
4—6	17,0	9,48	5,57	0,1920.	Galle klar.
6—8	17,0	9,47	5,57		
	106,0	64,41	6,07		Appetit gut! Geformter grauer Stuhl.

Tabelle XX.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle werden dem Hunde um 10 U M. 500 Ccm. einer 3,0% Lösung Karlsbader Salzes von + 45° C. per os eingeführt. (15,0 : 500 aq.)

3./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰		Bemerkungen.
8—10	6,0	7,15	11,92		Appetit gut.
10—12	8,2	8,11	9,89	Gallens.:	Galle dunkel, rel. klar.
12—2	15,5	10,31	6,65	2,9445.	« « «
2 -4	22,5	11,24	4,99	Fette:	« « «
4—6	18,0	9,42	5,23	0,1500.	
6—8	17,0	10,39	6,11		Galle von normaler Farbe.
	87,2	56,62	6,49		Appetit gut, flüssiger Stuhl.

Tabelle XXI.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle erhält der Hund um 10 U 15 Min. M. 500 Ccm. einer 5% Lösung Karlsbader Salzes von + 45° C. (25,0 : 500 aq.)

4./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰.		Bemerkungen.
8—10	8,0	6,95	8,69		
10 -12	6,0	4,60	7,66	Gallens:.	Galle dunkel rel. klar.
12 -2	4,0	7,81	19,52	2,7200.	Galle sehr dunkel, dickflüssig. Urin.
2—4	15,0	11,46	7,64	Fette:	dito.
4 -6	17,0	8,68	5,10	0,1950.	Galle heller, etwas getrübt. Urinentleerung.
6 -8	17,0	8,78	5,16		Galle normal. Urinentl.
	67,0	48,28	7,20		Appetit gut! Kein Stuhl. Den 5./V. Mittags breiiger Stuhl. Abends eingeformter Stuhl. Appetit gut!

Tabelle XXII.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle, erhielt der Hund um 10 U. 45 Min. M. 500 Ccm. einer 5% Lösung Karlsbader Salzes von + 9° C. (25,0 : 500 aq.)

6./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	5,0	6,99	13,98	Gallens.: 3,0910. Fette: 0,2600.	Appetit gut!
10—12	5,0	4,15	8,30		Galle sehr dunkel-dickflüssig, klar.
12—2	8,0	10,57	13,21		Galle sehr dunkel-dickflüssig, klar. Urin.
2—4	15,0	8,00	5,33		Galle hell, normal. Urin.
4—6	21,0	8,83	4,23		» » » »
6—8	18,0	8,99	4,99		» » » »
	72,0	47,53	6,60		« » » »
					Appetit mässig! Kein Stuhl. Urin.

6—7./V. Nacht.

8—12.	33,0	20,81	6,30	Gallens.: 2,6940. Fette: 0,1700.	Galle normal. Urin.
12—4	47,0	19,55	4,16		» »
4—8	32,0	19,25	6,01		» »
	112,0	59,61	5,32		Appetit gut! Kein Stuhl.
					den 7./V. Abends ein geformter heller Stuhl. Appetit gut.

Das Karlsbader Salz, dessen wesentliche Bestandtheile das Natr. sulf., Natr. bicarb. und Chlornatr. ausmachen, ergiebt in Bezug auf die Gallensecretion eine resultirende Wirkung aus diesen 3 Componenten. Zunächst äussert es in kleiner Dosis (2,5 Grm.), wie wir sie in Tab. XIX angewandt finden, gleichfalls noch keinerlei Wirkung. Bei Steigerung der Dosis als 3 und 5 % Lösung tritt in Tabb. XX, XXI und XXII, entsprechend der Wirkung der Constituentia, ein Sinken der Gallenmenge um 20—38,5 % im Vergleich zur Norm ein. Gleichzeitig mit der Gallenmenge sinkt aber auch hier der absolute Werth des Gallenfarbstoffes, ein Umstand, dem wir schon bei Natr. sulf. in Tabelle XVI begegneten. Die Gallensäuren und Fette zeigen durchweg nach Karlsbader Salz kein Abweichen von der Norm. Verschiedene Temperirung der Lösung des Karlsbader Salzes auf + 45° C. und + 9° C. hatte, wie Tabb. XXI und XXII zeigen, keinen von einander differenten Einfluss.

Natron phosphoricum.

Nach Rutherford[8]) regt das Natr. phosph. ungewöhnlich stark die Gallensecretion an. Für jede Stunde und jedes Kilo Hund steigt dieselbe von 2,1 auf 3,7 Grm. Die Galle wird wässriger. Baldi[12]) sah von Natr. phosph. keine Wirkung auf die Gallensecretion. Desgleichen zählen auch Prévost und Binet[15]) dasselbe zu denjenigen Substanzen, welche nicht von Einfluss sind auf die Galle.

Tabelle XXIII.

Nach Abnahme der 1 Portion Galle erhält der Hund um 10 Uhr 20 Min. Morgens 500 Ccm. einer 0,5% Lösung Natr. phosph. per os. (2,5 : 500 aq.)

11./V.

Zeit	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	5,0	6,08	12,16		Appetit mässig. Galle rel. dunkel, klar.
10—12	14,0	11,78	8,41	Gallens.:	
12—2	21,0	9,81	4,67	3,2500.	Galle normal.
2—4	21,0	16,69	7,94	Fette	G. klar, enthält Blutfarbst. aus d. Fistelgang. Bestimmung daher zu hoch! G. enth. noch Blut.
4—6	20,0	14,60	7,30	0,2100.	
6—8	16,0	11,33	7,08		
	97,0	70,29	7,24		Appetit gut! Kein Stuhl.

Tabelle XXIV.

Nach Abnahme der 1. Portion Galle werden dem Hunde um 10 Uhr 30 Min. 500 Ccm einer 3% Lösung Natr. phosph. von + 45° C. per os eingeführt (15 : 500 aq.)

9./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	5,5	5,73	10,41		Appetit mässig! Harter Stuhl, graubraun.
10—12	12,0	8,86	7,39	Gallens.:	Galle etwas getrübt.
12—2	15,0	12,38	8,25	2,4770	« « «
2—4	18,0	11,67	6,48	Fette	« « «
4—6	16,0	9,64	6,02	0,1320.	Galle normal.
6—8	13,5	9,05	6,71		« «
	80,0	57,33	7,16		Appetit gut. Geformter fester Stuhl von grauer Farbe.

Aus obigen Tabellen sehen wir, dass das Natr. phosph. durchaus keine Ausnahme macht von den bisher untersuchten Alkalien. Es setzt gleichfalls die Gallensecretion herab. Zunächst in kleiner Dosis von 2,5 Grm. verabreicht, Tab. XXIII, bewirkte es nur eine geringe Verminderung der Gallenmenge, die bei der grösseren Dosis von 15,0, Tab XXIV, sich deutlicher ausspricht. Die absolute Gallenfarbstoffmenge mit 70,29 und 57,33 ist als normal anzusehen, zumal da im ersteren Falle die Galle etwas Blutfarbstoff enthielt — wegen Verletzung der Schleimhaut des Fistelganges durch den Katheter — und die Farbstoffbestimmung nur deshalb hier etwas zu hoch ausfiel. Die Gallensäurenausscheidung, wenn auch in beiden Fällen etwas different, steht vielleicht noch im Bereiche physiologischer Schwankungen, überschreitet wenigstens in dem einen Fall nicht erheblich den Mittelwerth. In Betreff des Verhaltens der Fette ist nichts Absonderliches hervorzuheben.

Beide Gaben von Natr. phosph. wurden vom Hunde gut vertragen, und der Appetit war ein ausgesprochener.

Kalium aceticum.

Ueber den Einfluss des Kalium acet. auf die Galle habe ich in der Literatur keine Angaben gefunden. Das Mittel kam in unseren Versuchen in Anwendung namentlich seiner bekannten diuretischen Wirkung wegen, welche, entsprechend der bisher mit den Alkalien gemachten Erfahrung, voraussichtlich nicht ohne erheblichen Einfluss sein durfte auf die Gallensecretion.

Bezüglich der Dosirung wurden zunächst 500 Ccm. einer 1,5 % Lösung gegeben, also 7,5 Grm. Kal. acetic. Sodann wandte ich auch die doppelte Concentration 15,0 : 500,0 an, gestützt auf die Erfahrung Nothnagel's[16]), dass toxische Kaliumwirkungen bei der gewöhnlichen Einführung in den Magen nicht in Betracht kommen, da grössere Dosen von Thieren erbrochen

würden. Ich will nun gleich hier hervorheben, dass beide Gaben vom Hunde auch wirklich gut vertragen wurden, und alterirten dieselben weder das Befinden noch auch den Appetit. Die Diurese war eine erhöhte insofern, als der Hund auch in der Zwischenzeit nicht unbedeutende Harnmengen entliess. Der Urin reagirte alkalisch, Eiweiss war nicht vorhanden, Gallenfarbstoff mit der Gmelin'schen Reaction war nicht nachzuweisen, Pettenkofer'sche Reaction auf Gallensäuren fiel nur undeutlich aus.

Tabelle XXV.

Nach Abnahme der 1. Portion Galle erhält der Hund um 10 Uhr 20 Min. Morgens 500 Ccm. einer 1,5% Lösung Kalium aceticum von + 45° C. per os (7,5 : 500 Aq).

12./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen. Appetit gut!
8 - 10	4,0	5,59	13,98		
10—12	9,0	7,25	8,06	Gallens.: 2,8250.	Galle etwas dunkler, sonst nichts Abnormes.
12—2	16,0	10,22	6,38		
2—4	19,0	11,97	6,30	Fette: 0,1830.	2 Uhr. Stuhl von weicher Consistenz, bräunlich. Urinentleerung.
4 - 6	18,0	11,25	6,25		Galle normal.
6—8	15,0	9,20	6,13		
	81,0	55,48	6,84		Appetit gut!

Tabelle XXVI.

Nach Abnahme der 1. Portion Galle erhält der Hund um 10 Uhr 15 Min. 250 Ccm. einer 3% Lösung Kal. acet.; um 10 Uhr 45 Min. erhält er eine gleiche Portion: im Ganzen also 500 Ccm. 3% Lösung von + 45° C. (15,0 : 500 aq.)

13./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen. Appetit gut!
8—10	4,0	4,73	11,82		
10—12	14,0	12,91	9,22	Gallens.: 2,3640.	Galle dunkel, klar, nicht dickflüssig. Urin rei hl.
12 - 2	13,0	11,33	8,71		
2—4	6,5	7,23	11,12	Fette: 0,0520.	2 Uhr — G. dickflüssig, nicht zäh.
4—6	2,5	6,95	27,80		4 Uhr — G. sehr dickflüssig.
6—8	7,0	12,62	18,03		
	47,0	55,77	11,86		Appetit gut! Kein Stuhl.

13.—14./V Nachts.

8—12	28,0	18,55	6,62	Gallens.: 2,8700. Fette: 0,1050.	Galle hell — getrübt.
12 - 4	36,0	19,21	5,33		Galle normal.
4—8	36,0	20,85	5,79		Galle normal.
	100,0	58,61	5,86		Appetit gut! Ein reichlicher hellgrauer Stuhl — geformt.

Im Kölbchen bleiben Fette kleben. — Der aufgefangene Urin reag. alkal. Gallenfarbst. mit Gmelin'scher React. nicht nachzuweisen, wohl aber Gallens. D. Pettenkof. React. undeutl., Eiweiss im Urin nicht vorhanden.

Die Wirkung von 7,5 Grm. Kal. acet., Tab. XXV, äusserte sich in einer Verminderung der Gallenausscheidung um ca. 25% gegenüber der Norm. Bei der höheren Dosis von 15,0 Grm. Kal. acet. betrug die ausgeschiedene Gallenmenge nur 47,0 Ccm. und ergab somit im Verhältniss zur Norm resp. zum Mittelwerthe 109,3 — ein Sinken um ca. 57%. Wir constatiren daher beim Kal. acet. nach dieser Richtung den bisher am grössten erzielten Effekt. Dieser Effekt war, wie Tab. XXVI zeigt, ein ca. 10 -12 Stunden anhaltender, wobei der Höhepunkt der Wirkung etwa auf die achte Stunde nach Eingabe des Mittels kommt. Hernach nahm die Gallenausscheidung allmälig wieder normale Werthe an, so dass wir in der 2ten 12stündigen Periode eine Gallenmenge von 100,0 Ccm. erhielten.

Der Farbstoff in beiden Fällen hielt sich innerhalb der Grenzen physiologischer Schwankungen — eher etwas zu niedrig als zu hoch —, immerhin aber ist der Procentgehalt des Farbstoffs angesichts der geringen Gallenmenge ein höherer. Die Gallensäuren verhielten sich indifferent.

Einen auffallend niedrigen Werth zeigen die Fettbestandtheile, doch muss ich hervorheben, dass jedenfalls nicht unbedeutende Fehlerquellen bei der Darstellung derselben in Rechnung zu ziehen sind. Die exacte Gewinnung der Fette aus der Galle stösst bei einer derartigen Arbeit, wo mehrere Gallenportionen aufgesammelt und behufs Darstellung zu einer Gesammtmenge erst vereinigt werden,

auf einige Hindernisse. In jedem Kölbchen bleiben nämlich Reste von Galle sammt ihren Fettbestandtheilen zurück. Während nun dieser Gallenrest mit seinem Farbstoff und den Gallensäuren leicht mit Wasser ausgespült werden kann, so dass die Bestimmung dieser Stoffe keinen Verlust erleidet, so ist das mit den Fettbestandtheilen nicht immer der Fall. Diese schlagen sich manchmal schon während des Aufsammelns beim Erkalten an die Wandung des Kölbchens nieder, so dass dasselbe ganz getrübt erscheint und nur durch mechanisches Ausscheuern mit Sand etc. wieder vollständig gereinigt werden kann. In solchen Fällen war natürlich jedesmal ein gewisser Verlust zu beklagen. Ich war nicht im Stande, diesen Verlust etwa durch Ausschütteln jedes einzelnen Kölbchens mit Aether und durch aparte Darstellung der betreffenden Fettmengen zu corrigiren, da diese Manipulationen meine Arbeit, die ohnehin genug Anforderungen an einen einzigen Untersucher stellte, um einen nicht unbedeutenden Theil erschwert hätten. Auch sah ich leider erst späterhin ein, nach wiederholter Beobachtung, dass das nur Fettbestandtheile waren, die sich in Aether lösten, um von nun ab jenen complicirteren Modus der Gewinnung der Gesammtfettmenge einzuschlagen.

Eine Erklärung für den Umstand aber, dass die Fette sich einmal mehr und das andere Mal weniger oder gar nicht an der Kölbchenwandung niederschlagen, glaube ich in dem Umstand sehen zu müssen, dass die Galle ihre Fettbestandtheile das eine Mal schwerer, das andere Mal leichter in Lösung hält — und das hängt wiederum von anderen Stoffen ab, die in der Galle vorhanden sind. So sind, wie Hoppe-Seyler[20]) z. B. anführt, die Lösungsmittel für Cholesterin — die Seifen und gallensauren Salze. Je nach der jedesmaligen Resorption eines Alkali und Uebergang desselben in die Galle dürfte daher wohl auch ein Einfluss auf grössere oder geringere Bindung von Fettbestandtheilen nicht unmöglich scheinen. Man konnte mir nun vorwerfen, dass die Fettwerthe angesichts

des unberechneten Verlustes demgemäss auch nur von geringer oder gar keiner Bedeutung seien. Doch ist dem nicht so. Gesetzt auch, dass sie für den Ausdruck der Production von Fetten in der Leber keinen eigentlichen Werth beanspruchen dürften, so gestatten sie immerhin relative Schlüsse auf das Sättigungsverhältniss von Fetten in der Galle unter dem Einfluss unserer Mittel. Niedrige Werthe werden also für einen Verlust und demgemäss auch für ein vorhanden gewesenes Quantum von nur schwer in Lösung gehaltenen Fetten sprechen. Es ist dieses ein Umstand der bei der Heilung einer Cholesterinsteinbildung wohl in Frage käme, zumal eine Auflösung von Cholesterin durch die in die Blase gelangende Galle hauptsächlich dann erfolgen kann, wenn diese, wie Hoppe-Seyler[20]) darauf hinweist, mit Cholesterin nicht gesättigt ist.

Natron salicylicum.

Rutherford[5]) führt das Natr. salicyl. als wirksames Cholagogon an. Prévost und Binet[15]) sahen sowohl nach Einführung von Natr. salicyl. in den Magen, als auch nach subcutaner Injection immer rasch eine ausgesprochene Steigerung der Gallenausscheidung auftreten. Sie gaben es in Dosen von 0,2, 0,5 und 4,0 Grm. und bemerkten in 2-stündiger Versuchszeit eine Steigerung der Secretion von 0,28 auf 0,51 Galle pro 5 Min. Bei 4,0 : 40 aq. trat bei einem 2,5 Klgrm. schweren Hunde mehrmals Erbrechen ein. Mit Eisenchlorid gab die Galle deutliche Salicylsäurereaction.

Bei meinen Versuchen begann ich in der Dosirung mit 2,5 Grm., gab sodann 7,5 Grm., um dann event. auf eine noch höhere Dosis überzugehen, doch hielten mich die bereits bei 7,5 Grm. eingetretenen Intoxicationserscheinungen von letzterem Vorhaben ab.

Tabelle XXVII.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle erhält der Hund um 10 U. 15 Min. Morg. 500 Ccm. einer 0,5% Lösung Natr. salicyl. von + 45 °C. (2,5 : 500 aq.).

16./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
					Appetit gut! Stuhl.
8—10	8,0	8,20	11,25	Gallens.: 2,3470. Fette: 0,0980.	Galle hell, dünnflüssig, etwas getrübt.
10—12	19,0	9,48	5,17		dito.
12—2	24,0	9,17	3,82		dito.
2—4	24,0	12,64	6,19		Galle schwärzlich gefärbt, mit einem Stich ins Grün — dünnflüssig. Bei Tages- und durchfallendem Lampenlicht wie schwarze Tinte. Bei auffallendem Licht schmutzig grünlich.
4—6	14,0	19,60	14,00		
6—8	20,0	54,52	27,26		Appetit gut.
	109,0	113,97	10,45		

Tabelle XXVIII.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle erhält der Hund um 10 Uhr 30 Min. Morg. 500 Ccm. einer 1,5% Lösung Natr. salicyl. per os (7,5 : 500 aq.). Nach 10 Min. erfolgt Erbrechen von Speisemassen gemengt mit Flüssigkeit.

17./V.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
					Appetit gut!
8—10	13,5	13,40	9,93	Gallens.: 1,8950. Fette: 0,0910.	Galle normal.
10—12	18,0	14,98	7,49		« «
12—2	20,0	12,95	6,47		Galle dünnflüss., nimmt ein schmutzig-grünlich. Kolorit an.
2—4	33,0	32,77	9,93		Galle undurchsichtig, wie Tinte.
4—6					Hund sehr unruhig, hat Dyspnoe.
6—8	12,5	42,31	33,85		Kein Appetit.
	97,0	116,48	12,00		

17.—18./V	Nacht.				
8—12	26,0	65,27	25,10	Gallens.: 0,6530. Fette: 0,0620.	Galle undurchsichtig bei durchfallendem Licht, bei auffallendem dagegen dunkelbraungrün.
12—4	13,5	33,52	24,09		Galle dickflüssig, bei auffallend. Licht braungelb, bei durchfallendem undurchsichtig.
4—8	6,5	34,13	52,50		Galle dickflüssig, zäh; bei durchfallend. Tages- u. Lampenlicht undurchsichtig, bei auffallendem dagegen von dunkelbrauner Farbe. Röthlicher Urin. Grosse Schwäche. Dyspnoe, Unruhe.
	46,0	132,92	28,89		

Tab. XXVII führt uns nach einer Gabe von 2,5 : 500 aq. in Bezug auf die Gallenmenge ganz normale Zahlen vor, die als Gesammtsumme 109 Ccm. ergaben. Auch das Aussehen der Galle wies bis 6 Stunden nach Application des Natr. salicyl. keinerlei Abweichung von der Norm auf. Von da ab (um 4 Uhr) nahm die Galle jedoch allmälig ein dunkleres timbre an, so dass die um 6 Uhr, noch deutlicher aber die um 8 Uhr Abends abgenommene Gallenportion schwärzlich gefärbt erschien mit einem Stich in's Grüne. Bei durchfallendem Tages- und Lampenlicht war dieselbe undurchsichtig, bei auffallendem Licht erschien sie schmutzig grünlich. Im Uebrigen war diese Galle von dünnflüssiger Consistenz. Das spectroscopische Bild war gleichfalls verändert: sehr dunkel und nicht roth, sondern grünlich-roth. Eine annähernd richtige Bestimmung von Bilirubinfarbstoff war daher unmöglich, denn eine 1 Cm. dicke Schicht absorbirte sehr viel Licht. Es erklären sich daraus auch die hohen Farbstoffwerthe von 19,60 Mgr. und namentlich 54,52 Mgr. in der Zeit von 6—8 Uhr Abends. Ich habe es immerhin nicht unterlassen, diese Werthe sowohl, wie auch der Gesammtwerth trotzdem anzugeben. Sie sollen eben nicht der Ausdruck für eine etwaige Zunahme, als vielmehr für eine evidente Veränderung des Gallen-

farbstoffs sein. — Die Gallensäurenmenge ist normal, die Fette dagegen sind vermindert.

Der Appetit des Hundes zu Beginn und nach Abschluss dieses Versuches war ein guter!

Tab. XXVIII, die einen 24-stündigen Versuch mit 7,5 Grm. Natr. salicyl. wiedergiebt, führt uns Veränderungen vor, die pathologischen Ursprungs sind und auf Intoxicationserscheinungen zurückgeführt werden müssen. Die nachweisbar pathologische Wirkung in Bezug auf die Gallensecretion beginnt aber erst in der 2-ten 12-stündigen Periode dieses Versuches.

Als der Hund Morgens um 8 Uhr in den Apparat gebracht wurde, war er munter und hatte vollen Appetit. Die erste, um 10 Uhr abgenommene Gallenportion zeigte nichts Abnormes. Um 10 Uhr 30 Min. erhielt der Hund 7.5 Grm. Natr. salicyl. 500 aq. 10 Min. später erfolgte Erbrechen von Speisemassen, gemengt mit Flüssigkeit. Die darauf um 12 und um 2 Uhr abgenommenen Gallenmengen boten noch keinerlei Abnormitäten. Erst die von 2—6, diesmal 4-stündig gesammelte Galle zeigte neben einer vielleicht etwas verringerten Menge, 33 Cem. wieder jenes oben beschriebene dunkle timbre, welches vollends in der Gallenportion von 6—8 Uhr exquisit hervortrat. Die Galle war ganz schwarz, bei durchfallendem Licht vollständig undurchsichtig wie schwarze Tinte. Mit Wasser zur Hälfte verdünnt, wurde sie vor Lampenlicht schwach durchsichtig und erschien schmutzig grün. Vorher schon, gegen Nachmittag, war der Hund sehr unruhig geworden, winselte viel mit heiserer Stimme und fühlte sich etwas heiss an. Vorgesetztes Wasser leckte er jedesmal begierig auf. Als er Abends um 8 Uhr behufs Fütterung etc. aus dem Apparat entfernt wurde, zeigte er sich äusserst schwach und alterirt. Eine starke Dyspnoe quälte ihn, und unruhig legte er sich bald hin, bald stand er wieder auf. Zum Fressen hatte er gar keinen Appetit. Eine weiter fortgesetzte 12stündige Beobachtung, die Nacht hindurch, lieferte

nicht uninteressante Ergebnisse. Zunächst verlor die Galle allmälig ihr schwärzliches timbre, so dass bereits die erste 4stündige Portion während der Nachtzeit weniger schwarz, als vielmehr dunkelbraun aussah. Die nächsten Gallenmengen, die sehr gering ausfielen, waren nur intensiv braun gefärbt und wurden sehr dickflüssig und zähe. Vor dem Vierordt'schen Spectroscop zeigte jetzt die 1 Cm. dicke Schicht keinen grünlich schmutzigen Schimmer mehr, sondern wiederum die normale, allerdings recht tief dunkelrothe Farbe. Die Bestimmung des Farbstoffes war demnach hier nicht gestört, so dass namentlich die angegebenen beiden letzten relativ hohen Werthe auch einzig und allein auf Kosten eines factisch hohen Farbstoffgehaltes der ausgeschiedenen Galle zurückzuführen sind. Der Versuch wurde sodann um 8 Uhr Morgens abgebrochen. Die geringe Gallenmenge dieser letzteren 12-stündigen Periode sammt dem hohen Farbstoffgehalt und der zähen dickflüssigen Consistenz der Galle erinnerten mich an jene Zahlen, die einerseits Gorodecki bei seinen Versuchen mit subcutan und intraperitoneal applicirtem Haemoglobin und andererseits Stadelmann bei seinen Vergiftungen von Gallenfistelhunden mit Tolylendiamin [17]) und Arsenwasserstoff[30]) auftreten sahen. Letztere beiden Vergiftungen, wo es, wie auch Afanassiew[31]) für das Tolylendiamin hervorhob, zu einer Auflösung der rothen Blutkörperchen kommt, der sich Haemoglobinurie und Vermehrung des Gallenfarbstoffes durch Vermittelung der Leber anschliesst, liessen mich im vorliegenden Fall um so eher an eine gleiche Wirkung des salicyls. Natr. denken, als auch hier, wie in den Versuchen von Stadelmann, gleichzeitig die Gallensäurenproduktion ganz bedeutend herabsank auf 0,6530 im Vergleich zu 2,7802 des normalen Mittelwerthes. Ausserdem entleerte der Hund gegen Morgen bei Abschluss des Versuchs spontan einen rothlich gefarbten Urin, der, wie weitere Entleerungen zeigten, Blutfarbstoff reichlich in Lösung hielt.

Von dem weiteren Befinden des Hundes will ich nur die wichtigsten Momente aus meinen Protokollen hervorheben.

Die frequente Respiration hatte während der ganzen Versuchsnacht von 17.--18./V. angehalten und hörte erst am 18. gegen Nachmittag auf. Die Schwäche nach der gänzlichen Entfernung aus dem Apparat war auffallend. Der Hund schleppte sich nur mit Mühe fort und entliess dabei oben erwähnten röthlich gefärbten Urin. Bald darauf streckte er sich hin und konnte nicht wieder zum Aufstehen bewegt werden. Er wurde in seinen Stall getragen und auf Stroh gelagert. Gänzliche Verweigerung von Nahrungsaufnahme.

19/V. Die Hinterbeine des Hundes erweisen sich als gelähmt. Auf den Vorderbeinen vermag er sich nur sehr schwach aufzurichten. Die Herzaction ist kräftig, aber frequent. Respiration normal. Der Hund nimmt einige Nahrung zu sich.

20/V. Die Schwäche der Vorderbeine scheint nachgelassen zu haben, die Hinterbeine aber sind bewegungslos. Appetit ist gering. Aus der Gallenfistel fliesst eine sehr dicke, zähe, dunkelbraune Galle ab. Eisenchlorid-Salicylsäurereaction ist in der mit Salzsäure versetzten und mit Aether ausgeschüttelten Galle nicht nachweisbar.

Der aufgefangene Harn ist dunkelbraunröthlich gefärbt, reagirt sauer und giebt beim Kochen ein reichliches, bräunlich gefärbtes Coagulum von Eiweiss. Die Heller'sche Blutprobe ergiebt beträchliche Mengen niedergerissenen Hämatins. Mikroskopisch lassen sich im Harn keine Cylinder nachweisen, auch enthält der Harn keine rothen Blutkörperchen, hingegen gelbbraune Pigmenthaufen und garbenartige Krystalle von braungelber Farbe. Die Gmelin'sche Reaction auf Gallenfarbstoff fällt negativ aus, auch die Pettenkofer'sche Reaction ist zum mindesten undeutlich.

21./V. Status idem. Harn nur wenig heller. Appetit vorhanden.

22./V. Der Hund bewegt etwas die Hinterbeine. Er erhält reichlich Milch und Brod, Fleisch nimmt er nur wenig zu sich. Der Urin braunröthlich, die nähere Untersuchung desselben ergiebt denselben obigen Befund: reichlich Eiweiss und Blutfarbstoff, keine Cylinder, keine rothen Blutkörperchen.

23./V. Der Hund kann schwach stehen auf allen Vieren und macht Gehversuche.

24./V. Status idem. Urin enthält noch reichlich Eiweiss und Blut. Morgens erfolgt ein Stuhl, der sehr hart und compact ist, von brauner Farbe. Blut ist in demselben nicht nachweisbar. Der Stuhl enthielt reichliche Mengen verfilzter Haare und Strohhalme, ein Beweis dafür, dass der Hund in seiner Freiheit in ausgiebiger Weise an seiner Fistelöffnung leckt.

25./V. und 26./V. Das Befinden bessert sich, ebenso der Appetit.

27./V. Status idem.

28./V. Der Urin ist von normaler Farbe, Blut ist in demselben nicht mehr nachweisbar, Eiweiss nur in Spuren vorhanden. Ein Bad.

29./V. Der Hund ist als wiederhergestellt zu betrachten. Bewegungen vollständig normal. Appetit wie früher, so dass er seine volle Ration Milch, Brod und Fleisch verzehrt. Ein Bad.

Das Thier ist beträchlich abgemagert. Sein Gewicht, das seit Beginn der Versuche bis zum 15./V. im Allgemeinen nur wenig gesunken war, von 23,5 Kgr. auf 22,2, betrug jetzt, nach seiner Krankheit 17,9 Kgr. Die Erholung des Hundes nahm aber bei gesteigerter Nahrungsaufnahme rasch wieder zu, und schon in den nächsten 4 Tagen, am 2./VI., war sein Gewicht auf 19,930 Kgr. gestiegen.

Wirkung des salicylsauren Natrium auf die Galle. Intoxicationserscheinungen.

2,5 Grm. Natr. salicyl. erwiesen sich in Bezug auf Steigerung oder Verminderung der Gallenmenge ohne Einfluss, desgleichen zeigten auch die Gallensauren hierbei ein indifferentes Verhalten, etwas vermindert nur waren die Fette. Der Gallenfarbstoff weist einen hohen Werth auf, aber nicht infolge Vermehrung des Farbstoffs, sondern, wie ich überzeugt bin, wegen Farbenänderung der Galle. Eine Vermehrung des Farbstoffs geht immer Hand in Hand mit einer Zunahme der Consistenz und einem Braun- und Dunkelbraunwerden der Galle. In unserem Falle lag aber weder dieses noch jenes vor: die Galle blieb vielmehr dünnflüssig und wurde schwarz. Auffallenderweise trat sowohl nach 2,5, wie nach 7,5 Grm. Natr. salicyl. das Schwarzwerden der Galle erst relativ spät ein und zwar 5—6 Stunden nach Einführung des Mittels. Es ist das wohl auch der Grund, weshalb Rutherford sowie Prévost und Binet, die nur über kurze Zeit ihre Versuche ausdehnten, von diesem Umstand nichts erwähnen.

Fragen wir uns nun, weshalb die Galle jenen schwarzen Farbenton annahm, so glaube ich das einzig und allein einer Nebenwirkung der Salicylsäure zuschreiben zu müssen. Das salicyls. Natr. wird ja theilweise auch durch die Galle ausgeschieden. Da nun die Galle, wie Hoppe-Seyler[30]) angiebt, über einen nie fehlenden und im Vergleich zu anderen Secreten nicht unbeträchtlichen Eisengehalt verfügt, so mag sich wohl in den Leberzellen resp. in den Ausführungsgängen der Leber eine Eisenoxyd-Salicylsäure-Reaction gebildet haben, welche den braunen Bilirubinfarbstoff verdeckte. Etwas, was durchaus nicht dagegen spricht, ist der Umstand, dass solche schwarz

entleerte Galle beim Stehen an der Luft, namentlich nach Verdünnung mit etwas Wasser, ihr dunkles timbre allmälig ganz verlor und braun, ja hellbraun wurde. Eine erneute spectroskopische Untersuchung einer derartigen Galle ergab dann wieder geringeren, wenn nicht normalen Farbstoffgehalt.

7,5 Grm. Natr. salicyl. äusserten im Allgemeinen in der ersten 12 stündigen Periode ein gleiches Verhalten, wie oben, in Bezug auf den Gallenfarbstoff und die Gallenmenge. Jedenfalls war die Menge eher vermindert, als vermehrt. In der zweiten 12-stündigen Periode, wo die Intoxicationserscheinungen schon deutlich hervortraten, beträgt die Gallenmenge nur 46,0 Ccm., doch glaube ich diesen niedrigen Werth mit der vermuthlichen Blutzersetzung und eingetretenen Hämoglobinurie in Einklang bringen zu müssen. Damit deckt sich dann auch der vermehrte Gallenfarbstoff, die dickflüssige Consistenz der Galle und die bedeutende Abnahme der Gallensäuren. Die Fette zeigen niedrige Werthe. — Der Beweis für die Blutzersetzung und Hämoglobinurie ist erbracht durch den reichlichen Uebertritt von nachweisbarem Blutfarbstoff in den Harn, der sauer reagirte braunroth gefärbt und eiweisshaltig war, keine Cylinder und keine Blutkörperchen aufwies.

Ueber das Vorkommen von Hämoglobinurie bei Salicylsäurevergiftung habe ich in der mir zu Gebote stehenden Literatur keine direkten Angaben gefunden, — und doch halte ich dieses Symptom aufrecht. Glaubt doch auch Chirone[33]) nach seinen Versuchen, die toxische Wirkung der Salicylsäure und der Salicylate auf eine mehr oder minder energische Zersetzung des Hämoglobins zurückzuführen müssen.

Erbrechen und Dyspnoe sind schon von anderen Autoren, wie z. B. Köhler[32]), als Intoxicationserscheinung des Natr. salicyl. hervorgehoben. Dieselben fehlen auch in unserem Falle nicht. Ob die Lähmung der hinteren Extremitäten infolge einer nachweisbaren Affection des Centralnervensystems etwa durch eine Hämorrhagie zustande gekommen ist,

lasse ich unbewiesen, doch will ich nur erwähnen, dass z. B. die Häufigkeit cerebraler Hyperämie in der Literatur hervorgehoben wird. Auch entnehme ich einer von Herrn Professor Kobert mir freundlichst zugekommenen Notiz, dass Shaw[34]) in 6 % aller mit Salicylsäure behandelten Fälle von Gelenkrheumatismus multiple Blutungen auftreten sah.

Am 3./VI. wurden die Versuche an dem Hunde wieder aufgenommen. Zunächst wurde aber am 2./VI. ein Normalversuch vorausgeschickt. Derselbe ergab im Vergleich zum Mittel der bisherigen normalen Ausscheidung durchweg geringere Werthe. Derartiges stand übrigens auch zu erwarten in Erwägung des noch reducirten Körpergewichts vom Hunde, sowie der während seiner Krankheit überstandenen Hämoglobinurie. Hebt doch Heidenhain[35]) hervor, dass z. B. nach Aderlass die secernirte Gallenmenge eine geringere ist.

In unserem Normalversuch am 2./VI. gestaltete sich die 12-stündige Gallenausscheidung folgendermassen.

2./VI.

Gallenmenge.	Farbstoff		Gallensäuren.	Fette.
	Mgr.	‰		
82,5	47,93	5,80	1,9950	0,1110

Ich will gleich hier vorausschicken, dass mit fortschreitender Erholung und mit Steigen des Körpergewichts die Galle weiterhin auch an Menge zunahm. So ergab z. B. ein am 7./VI. vorgenommener Normalversuch bereits:

7./VI.

Gallenmenge	Farbstoff	
	Mgrm.	‰
103,0	47,94	4,70

Magnesium sulfuricum.

Röhrig[5]) giebt an, dass Abführmittel, ehe sie noch abführend wirken, eine Vermehrung der Gallensecretion bedingen, — die Laxantia schwächer, als die Drastica; ebenso zeigte auch das Magn. sulf. eine schwächere Wirkung.

Rutherford und Vignal[7]) heben hervor, dass, während das Natr. sulfur. die Gallenabsonderung ausserordentlich steigere, dem Magn. sulf. im Gegensatz dazu diese cholagoge Wirkung gänzlich fehle.

Tabelle XXIX.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle erhält der Hund um 10 Uhr 30 Min. Morgens 500 Ccm. einer 1,5 % Lösung Magn. sulf. von + 45° C. (7,5 : 500 aq.)

3./VI.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
					Appetit gut!
8—10	7,5	7,20	9,60		
10—12	12,0	6,99	5,82	Gallens.:	Galle normal.
12—2	14,0	8,61	6,15	2,2800.	»
2—4	15,5	7,91	5,10	Fette:	»
4—6	12,0	5,54	4,62	0,1870.	»
6—8	10,0	6,69	6,69		»
	71,0	42,94	6,04		Appetit gut. Geformter dunkelgrauer Stuhl.

Tabelle XXX.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle erhält der Hund um 10 Uhr 15 Min. Morgens 500 Ccm. einer 3 % Lösung Magnes. sulf. von + 15° C. (15,0 : 500 aq.)

5./VI.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
					Appetit gut. Geformter heller Stuhl.
8—10	16,0	7,92	4,95		
10—12	4,5	2,99	6,65	Gallens.:	Galle normal.
12—2	10,0	10,36	10,36	2,2975.	Galle recht dunkel.
2—4	12,0	7,06	5,89	Fette:	Galle normal. Urinentleerung und ganz fluss.
4—6	20,0	9,21	4,60	0,0880.	grauer Stuhl.
6—8	22,5	9,91	4,40		Galle normal, goldgelb. Appetit gut.
	85,0	47,45	5,58		

5.—6./VI. Nacht.

8—12	38,0	15,23	4 00	Gallens.:	Galle hell, flockig, getrübt.
12—4	48,5	15,89	3,27	2,7600.	Galle hell-klar.
4—8	38,5	19,61	5,09	Fette:	Galle goldgelb, ziemlich klar.
	125,0	50,73	4,05	0.1300.	Appetit gut. Kein Stuhl.

Bei Beurtheilung obiger Tabellenwerthe müssen wir die vorhin erwähnte gegenwärtig geringere Gallenausscheidung unseres Versuchsthieres durchaus in Betracht ziehen.

Im Vergleich zu dem am 2./VI vorgenommenen Normalversuch ergiebt nun die Einführung von 7,5 Grm. Magnes. sulfur. am 3./VI, Tab. XXIX, eine Verminderung der Gallenmenge sowohl, wie auch vielleicht des Gallenfarbstoffs. Gallensäuren und Fette zeigen weniger eine Veränderung.

Vergegenwärtigen wir uns die Versuche mit Natr. sulfur., so finden wir dort bei 7,5 Grm. (Tab. XVI), namentl. aber nach 15,0 Grm. (Tab. XVII) eine entsprechende Wirkung. Die Analogie des Magnes. sulfur mit Natr. sulfur. geht auch bei höherer Dosirung deutlich hervor, nur scheint die Wirkung des Magnes. sulfur. auf unseren Gallenfistelhund eine intensivere zu sein, insofern als sich 15,0 Grm. dieses Salzes mit 25,0 Natr. sulfur. in Bezug auf die Wirkung gleich verhalten. Durchfall, der erst nach 25,0 Grm. Natr. sulfur. auftrat (Tab. XVIII), während er bei 15,0 noch nicht bestand, stellte sich hier bereits nach 15,0 Grm. Magnes. sulfur. ein, und ähnlich verhielten sich auch die Resultate der Gallensecretion. Nach dem Durchfall machte sich auch hier (Tab. XXX) eine relative Steigerung der Gallenmenge geltend, die namentlich in der 2ten 12-stündigen Periode zum Ausdruck kommt. Gallensäuren und Gallenfarbstoff zeigten ziemlich normales Verhalten.

Einen Versuch mit einer noch grösseren Dosis von etwa 25,0 Grm. Magnes. sulfur. vorzunehmen unterliess ich, da der Zweck des Vergleiches dieser beiden Mittel nach eingetretener abführender Wirkung ohnehin bereits erreicht schien, und somit eine unnütze Schwächung des Hundes gemieden werden konnte.

Betrachtung der bisherigen Versuchsergebnisse mit den Alkalien.

Fassen wir die Wirkung der Alkalien in toto zusammen, so können wir uns dahin aussprechen, dass sämmtliche der bisherigen Alkaliverbindungen, welche einer Untersuchung unterzogen wurden, in schwächeren Lösungen keine Erhöhung, in concentrirteren Lösungen aber eine nicht unbeträchliche Verminderung der Gallensecretion bedingen. Eine Ausnahme macht das Natr. sulfur. insofern, als hier eine Verminderung der Gallenmenge gerade bei kleinen und mittleren Gaben auftritt. Ein Blick auf die graphische *Tafel A* im Anfang bestätigt das Gesagte. Hier tritt es deutlich hervor, wie die rothe Curve, welche die Gallenmenge andeutet, infolge der Einwirkung von Alkalien während der ersten 12 Stunden unter das Durchschnittsmass herabsinkt und hier in grösseren oder geringeren Schwankungen beharrt. Die am tiefsten stehenden Curvenschenkel jeder Alkaligruppe entsprechen der grössten, die höher stehenden Schenkel der kleinsten einverleibten Dosis. Beim Natr. sulfur. und Magnes. sultur. ist ein nach dieser Richtung umgekehrtes Verhalten constatirbar. Nach Ablauf der Wirkung der Alkalien während des ersten je 12-stündigen Zeitraumes tritt dann in 24 resp. 36 Stunden, wie die nächstfolgende grössere Rubrik anzeigt, die Rückkehr zur Norm wieder ein, und kennzeichnet sich dieselbe durch das Ansteigen der Curve, sowie Verweilen dieser an der Grenze des normalen Mittelwerthes.

In Bezug auf den Gallenfarbstoff lässt sich eine ebenso deutlich ausgesprochene Gesetzmässigkeit unter dem Einfluss von Alkalien nicht feststellen. Der Gallenfarbstoff weist vielmehr nicht unbedeutende Schwan-

kungen auf, Schwankungen für die ein einheitlicher Grund sich nicht anführen lässt Im Allgemeinen geht aber aus den Tabellen wohl hervor, dass mit Abnahme der Gallenmenge der relative Procentgehalt an Gallenfarbstoff steigt, so dass die Galle infolge des Einflusses der Alkalien wasserärmer und concentrirter wird. In anderen Fällen, namentlich bei grösserer Dosirung hängt die Zunahme der Concentration auch mit einer absoluten Farbstoffvermehrung zusammen. Die Galle wird dunkel, etwas dickflüssiger, aber durchaus nicht zäh und klebrig, seltener nur war sie getrübt.

Betreffs der Gallensäuren lässt sich sehr gut wieder, namentlich an der Hand unserer graphischen *Tafel A* ein einheitliches Verhalten den Alkalien gegenüber constatiren, insofern als die Gallensäuren durchweg sich vollständig indifferent zeigen, so dass die entsprechende Curve unabhängig von der veränderten Gallenmenge und vom Steigen oder Sinken des Farbstoffs in ihren physiologischen Schwankungen dahinläuft.

Ueber die Fette im Allgemeinen habe ich mich bereits früher ausgesprochen.

Es bleibt uns noch übrig, eine Erklärung für die obige Wirkung der Alkalien zu finden. Lewaschew und Klikowitsch bleiben uns, ebenso wie Prévost und Binet, jede Erklärung für die von ihnen eruirte Wirkung ihrer Alkalien schuldig. Andere Autoren führen eine vermehrte oder auch verminderte Gallenproduction auf Reizung der Leberzellen zurück, eine Reizung, die durch die veränderte Blutbeschaffenheit auf die nervösen Apparate der Leber zu Stande käme. Nach Harnack *) beruht die Bedeutung der therapeutischen Wirkung der Alkalien darauf, dass der Darminhalt rasch entleert, der Leber also eine geringere Menge von Nährstoffen aus dem

*) Harnack E. Lehrb. der Arzneimittellehre. Leipzig 1883.

Darm zugeführt und ihr somit eine geringere Arbeit zugemuthet wird. Diese Annahme möchte ich nicht so ohne Weiteres auch zur Deutung unserer obigen Alkalierfolge herbeiziehen. Handelt es sich doch hier nicht um eine verminderte Gallensäuren- und Farbstoffbildung, welche auf ein Fehlen von festen Bestandtheilen im Pfortaderblute schliessen liesse, sondern lediglich um eine Verminderung des Wassergehaltes der Galle. Auch würde sich doch wohl eine verminderte Ausnutzung und Resorption von Nahrungsmitteln unter dem Einfluss der den Darm rasch entleerenden Alkalien in einem constanten Sinken des Körpergewichts beim Hunde geäussert haben. Wir sahen aber bereits, dass das Körpergewicht während der ganzen Reihe dieser immerhin für den Hund etwas strapaziösen Versuche im Allgemeinen nur wenig Einbusse erlitten hatte, indem das Gewicht seit Beginn der Versuche bis zur Intoxication mit Natr. salicylicum von 23,5 auf nur 22,2 Kgr. gesunken war. Eine abführende Wirkung der Alkalien trat auch ausserdem durchaus nicht prägnant genug hervor; immer prävalirte die diuretische Wirkung, während eine laxirende sogar in den meisten Fällen vermisst wurde. Es bleibt uns somit, wenn wir schliesslich auch noch von der Annahme einer eigenartigen Wirkung der Alkalien auf die Leber Abstand nehmen, wesentlich nur die Annahme einer chemischen Beziehung der resorbirten Alkalien zum Wasser übrig, welches sie, wie allen Geweben, so auch der Leber entziehen, an sich binden und dem Organismus entführen - ein Einfluss, den wir bekanntlich als **Salzwirkung** zu bezeichnen pflegen.

Galle und gallensaure Alkalien.

Der Einfluss von Galle resp. gallensauren Salzen auf die Secretionsthätigkeit der Leber hat eine Reihe von Autoren zu specieller Beschäftigung mit dieser Frage veranlasst. Anders, als bei den Versuchen mit den bereits erörterten Alkaliverbindungen begegnen wir hierbei in der Literatur einer grösseren Einheit in Betreff der Wirkung dieser Stoffe. Sämmtliche Autoren wie Schiff[36], Sokoloff[28]), Rosenkranz[37]), Baldi[12]), Paschkis[13]), Prévost u. Binet[15]) geben an, dass die Einverleibung von Galle resp. gallensauren Salzen, geschehe sie per os, in's Duodenum oder in's Blut, die Gallenausscheidung vermehre. Die Wirkung trete rasch ein und halte kürzere oder längere Zeit an. Die Mehrzahl sah neben einer Steigerung der Wasserausscheidung auch eine Zunahme der Dichtigkeit und Vermehrung der festen Bestandtheile spec. der Gallensäuren. Nur Sokoloff[28]) fand nach der Einführung des glycocholsauren Natr. weder eine Steigerung des Procentgehaltes noch auch der absuluten Quantität an Gallensäuren, wohl aben sah er eine vermehrte Wasserausscheidung, welche er auf eine nervöse Reizung der Leber durch das eingeführte gallens. Salz bezog. Schiff[36]), der an Gallenfistelhunden als einer der ersten die Vermehrung der Gallenproduction nach Einführung von frischer Rinds- und Hundegalle constatirt hatte, deutete seine Versuche derart, dass die im Darm aufgesogene Galle selbst einen Theil des Materials für die in der Leber neu abzusondernde Galle liefere. Fand er doch, dass Hunde mit Gallenfisteln nach Einführung von glycochols. Natr. diese ihnen sonst fehlende Säure in der Galle ausscheiden. Auch Huppert[38]) sprach sich dahin aus, dass die Leber einen nicht ganz unbedeutenden Bruchtheil der in's Blut injicirten gallens. Salze wieder ausscheide. Röhrig[39])

hatte nach Injection von Gallensäurenlösung in's Pfortaderblut die Pulsfrequenz ebenso sinken gesehen, wie nach Injection einer solchen Lösung in eine Körpervene. Er schloss daraus, dass die Leber die ihr im Pfortaderblut zugeführten Gallensäuren nicht wieder ausscheide. Dagegen betonte dann Huppert, dass bei obigem Versuch ein bedeutender Theil Gallensäure mit dem Blut sehr wohl durch die Leber hindurchgehen könne, da die Gallensäuren in solcher Menge und so rasch der Leber zugeführt werden, dass eben nicht alles von den Leberzellen aufgenommen würde.

Für eine specifische Ausscheidung der in den Darmtractus und in das Blut eingeführten Galle wiederum durch die Leber — im Sinne von Schiff — sprechen sich auch Baldi [12]), Prévost und Binet [15]), sowie Rosenkranz [37]) aus, wiewohl letzterer Autor darin Sokoloff beistimmen musste, dass die in der Rindergalle eingegebene Glycocholsäure sich in der Hundegalle nicht wiederfinde, doch könnte, wie er meint, die Glycocholsäure sich auch spalten und die freigewordene Cholsäure sich mit Taurin verbinden. Vollends schliesst sich dann auch Weiss [40]) der Ansicht von Schiff an, indem er bei Hunden, welche 3 Tage hinter einander je 5—9,0 Grm. glycochols. Natr. in den Magen eingeführt erhielten und sodann getödtet wurden, 25—30 % der in der Blasengalle enthaltenen Gallensäure als einer nicht schwefelhaltigen Säure angehörig fand. Dieselbe konnte nur Glycocholsäure oder Cholsäure sein. Letztere schliesst Verfasser aus theoretischen Erwägungen aus, weil von verbrauchter Cholsäure nur 2—13 % in der Galle wieder erscheine. Die übrige paare sich beim Hunde mit Taurin und erscheine als Taurocholsäure in der Galle.

Gehen wir nun zu unseren Gallenversuchen über. Bei der Ausführung derselben war auf Grund der oben erörterten Literatur namentlich auf folgende Hauptpunkte das Augenmerk zu richten:

1. Kommt es zu einer Vermehrung der Galle? und welche Bestandtheile derselben werden speciell vermehrt?

2. Ist die Vermehrung andauernd? und wie lange hält sie an?

3. Welcher Bestandtheil der eingegebenen Galle ist derjenige Factor, der die Vermehrung bedingt?

4. Ist diese Vermehrung auf eine specifische Ausscheidung der resorbirten Gallenstoffe durch die Leber oder auf eine Reizwirkung dieser Stoffe den Leberzellen gegenüber zurückzuführen?

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden 4 grössere Versuche angestellt. 2 Versuche mit Hunde- und Ochsengalle und 2 mit gallens. Salzen: taurocholsaurem Alkali und glycocholsaurem Natrium.

Das Gewicht des Hundes hatte bei Beginn dieser Versuchsreihe wieder um einiges zugenommen und betrug am 9./VI. 20,31 Kgr. Ebenso ergab ein wiederholter Normalversuch in der Nacht vom 11—12./VI. die durchaus wieder normale Gallenmenge von 111,0 Ccm. — Farbstoff und Gallensäuren kamen hierbei nicht zur Bestimmung.

Nachdem am 8./VI. noch ein Versuch mit 75,0 Ccm. einer sehr diluirten Galle, die dem Versuchsthier entnommen war, vorausgeschickt wurde, ohne dass es aber hierbei zu einem ausgesprochenen Resultate kam, erhielt der Hund am 9./VI. eine Lösung von 2,0 Grm. taurochols. Alkali in 100,0 aq. dest. Das Präparat wurde durch Extraction mit siedendem Alkohol und durch nachheriges Fällen mit Aether aus der Galle des Hundes dargestellt, sowie durch Auswaschen mit Knochenkohle vom anhaftenden Farbstoff befreit. Das Präparat war, soweit es unserem Zweck entsprach, als ein ziemlich reines zu betrachten. Dass es neben der Taurocholsäure nicht auch noch Glycocholsäure enthielt — dafür bürgte mir eine Angabe Hoppe-Seylers[41]), in welcher er die schon früher von Strecker gefundene Thatsache bestätigt, dass die Hundegalle nur Taurocholsäure enthalte.

Die Einführung dieser 2,0 Grm. Gallensäure, sowie auch die resp. Gaben in den übrigen drei Versuchen, übten auf das Befinden des Hundes und auf seinen Verdauungstractus durchaus keinen üblen Einfluss aus. Der Stuhl war etwas verhalten, der Appetit aber blieb bei allen Versuchen ein guter. Auch, das Körpergewicht war immer noch im Steigen begriffen, so dass dasselbe 2 Tage nach Abschluss der Versuche am 19./VI. 21,4 Kgr. betrug. Seit dem 9./VI. hatte der Hund folglich innerhalb 10 Tage 1,1 Kgr. zugenommen. Es scheint demnach die Störung der Magenverdauung durch Galle, wie sie Burkart[42]) und Hammersten[43] bei künstlichen Verdauungsversuchen nachwiesen und nebst der Salzsäurevernichtung auf die Ausscheidung der Glycochol- und Taurocholsäure und das dadurch zu Stande kommende Niederreissen des Pepsins zurückführten — im lebenden Organismus, und zwar namentlich nach einer einmaligen Gabe, nicht so gross zu sein, da ja die vernichteten Verdauungssäfte durch immer neu gebildete wieder ersetzt werden können. Auch Hoppe-Seyler[20]) sagt: «eine mässige Quantität von Galle scheint im Magen einen erheblichen Nachtheil nicht herbeizuführen — vielleicht werden durch sie die Labdrüsen zu verstärkter Secretion angeregt.»

Tabelle XXXI.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle erhält der Hund um 10 Uhr 45 Min. Morgens 2 Grm. Taurochlorsaures Alkali, dargestellt aus der Galle des Versuchsthieres. Gelöst wurde dasselbe in 100 Ccm. aq. dest.

9./VI.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen. Appetit gut.
8—10	11,0	7,90	7,18		
10—12	35,0	11,18	3,19	Gallens.:	Galle goldgelb.
12—2	33,0	10,44	3,16	4,1090.	Galle sehr hell, klar.
2—4	23,0	9,10	3,95	Fette:	» » » »
4—6	21,0	8,50	4,05	0,0650.	Galle goldgelb.
6—8	10,0	5,35	5,35		
	133,0	52,47	3,94		

9.—10./VI. Nacht.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰		Bemerkungen.
					Appetit gut! kein Stuhl.
8—12	55,0	23,75	4,31	Gallens.:	
12—4	55,0	19,48	3,54	2,9240.	Galle normal.
4—8	21,0	16,17	4,49	Fette:	Galle normal, goldgelb.
	15,0			0,1310.	Galle flockig getrübt.
	146,0	59,40	4,06		Appetit gut! Kein Stuhl. Urin giebt deutlich die Gmelin'sche u. Pettenkofer'sche React.

10./VI.

8—10	15,0	8,50	5,66	Gallens.: 1,1960.	
10—12	27,0	10,03	4,08		Galle normal.
12—2	28,0	10,13	3,61	Fette.: 0,0830.	
6 St.	70,0	28,66	4,09		

Der Versuch wurde nach 30-stündiger Dauer am 10./VI. um 2 Uhr Mittags abgebrochen, bis zu welcher Zeit immer noch eine Vermehrung der Gallenmenge, nicht mehr jedoch der Gallensäuren nachgewiesen werden konnte. Am nächsten Tage wurde der Hund Morgens auf einige Stunden wiederum in den Apparat gebracht, und ergaben sich dabei normale Gallenmengen.

Tabelle XXXII.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle erhielt der Hund um 10 Uhr Morg. 100 Ccm. seiner eigenen Galle mit 25 Ccm. aq. Die Galle war rel. concentrirt, und frisch Nachts vorher entleert worden. Ihr Gehalt an Gallensäuren konnte approximativ, entsprechend der Gallenmenge, auf etwa 2,5 Grm. angenommen werden.

12./VI.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
					Appetit gut. Stuhl. Urin giebt nicht die Gmelin'sche React.
8—10	13,0	9,90	7,68		
10—12	39,0	12,06	3,09		Galle hell und klar.
12—2	41,0	13,43	3,27	Gallens.: 5,4600.	Galle hell. Urin giebt deutlich die Gmelin'sche und Plettenkofer'sche React. — Stuhl.
2—4	27,0	13,23	4,90	Fette: 0,3380.	Galle von normalem Aussehen.
4—6	22,0	12,98	5,90		Galle von normalem Aussehen.
6—8	18,0	10,86	6,03		
	160,0	72,46	4,52		Appetit gut. Kein Stuhl.

12.—13./VI Nacht.

8—12	47,0	19,10	4,06	Gallens.: 3,1930. Fette: 0,0930.	Galle von normalem Aussehen.
12—4	50,0	19,33	3,86		Galle von normalem Aussehen.
4—8	23,0	13,80	6,00		Galle von normalem Aussehen.
120,0	52,23		4,35		Appetit gut! Kein Stuhl. Gallenfarbstoff im Urin durch die Gmelin'sche React. nicht nachweisbar. Die Pettenkofer'sche R. gelingt undeutl.

Am 13./VI des Morgens kam der Hund auf einige Stunden in den Apparat. Die entleerten Gallenmengen waren von gewöhnlichem Verhalten und gewöhnlicher Concentration.

Tabelle XXXIII.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle erhält der Hund um 10 Uhr 30 Min. Morg. 50 Ccm. frischer Ochsengalle per os durch die Schlundsonde, nachgespült mit 50,0 aq. — Der Versuch wurde derart angestellt, dass 100 Ccm. Ochsengalle in 2 gleiche Portionen getheilt wurden. Die eine Hälfte erhielt der Hund, die andere wurde auf ihren Gehalt an Gallensäuren geprüft, um festzustellen, wie gross die einverleibte Gallensäurenmenge war. Dieselbe betrug 4,2300 Grm. zum grössten Theil Glycocholsäure. Dass aber auch Taurocholsäure darin enthalten war, ergab die Bildung von Platner'schem Salze, d. h. einen Gemisch von glyco- und taurocholsaurem Natron, welches nach Fällung der Säuren durch Aether aus dem alkoholischen Extract herauskrystallisirte.

14./VI.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff in ‰		Bemerkungen.
					Appetit gut! kein Stuhl. Urin: Gmelin'sche R. nicht deutl., Pettenkofer'sche R. deutlich.
8—10	18,0	5,82	3,23	Gallens.: 7,3210.	
10—12	39,0	12,30	3,15		Galle hell und klar.
12—2	65,0	12,67	1,94		G. sehr hell. Urin. Gmelin'sche R. deutl., ebenso Pettenk., kein Eiweiss.
2—4	25,0	7,96	3,18		
4—6	26,0	12,05	4,63		Galle goldfarben!
6—8	31,0	14,81	3,81		
	204,0	65,61	3,21		Appetit gut! kein Stuhl. Urin: Gmelin — sehr deutlich, Pettenk. deutl. NB. Beim Abdampfen der Galle aromatischer Geruch.

14.—15./VI. Nacht.

8—12	49,0	18,77	3,83	Gallens: 2,5745 Fette: 0,2050.	Appetit gut! kein Stuhl. NB. Beim Abdampfen der Galle aromatischer Geruch — wenn auch geringer als oben.
12—4	44,0	20,45	4,64		
4—5	36,0	19,00	5,28		
	129,0	58,22	4,51		

15./VI.

8—10	19,0	8,56	4,50	Gallens.: 0,8350. Fette: 0,0750.	
10—12	12,0	2,65	2,21		Galle sehr hell-gelb, klar und wässrig.
12—2	30,0	8,45	2,81		Galle hellgelb.
6 St.	61,0	19,66	3,22		Stuhl nicht gewesen! Apetit gut!

Der Versuch wurde nach 30 Stunden am 15./VI um 2 Uhr Mittags abgeschlossen, weil die Ausscheidung sich nicht weiter abnorm zeigte.

Beim Eindampfen der beiden 12stündigen Gallenportionen, besonders aber der ersten, verbreitete sich ein stark aromatischer Geruch, ebenso wie ihn ungefähr das Eindampfen von Ochsengalle zeigte. Auch der Geruch der rohen Hundegalle hatte einen etwas anderen Charakter angenommen.

Tabelle XXXIV.

Nach Abnahme der ersten Portion Galle wurden dem Hunde um 10 Uhr 30 M. Morg. 1,5 Grm. Glycocholsaures Natr. (von Merck, Darmstadt), gelöst in 125 aq., per os gegeben.

16./VI.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰		Bemerkungen.
8—10	20,0	10,38	5,19	Gallens.: 4,0280. Fette: 0,1800.	Appetit gut! Kein Stuhl. Urin giebt nur undeutl. Gmelin'sche R., Pettenk. rel. besser.
10—12	39,0	11,75	3,01		Galle hellgelb-klar.
12—2	42,0	10,88	2,59		« «
2—4	28,0	9,60	5,05		« «
4—6	19,0	9,60	5,05		« «
6- 8	16,0	8,94	5,59		
	164,0	61,15	3,72		Appetit gut! Kein Stuhl. Urin: Gmelinsche R. nicht nachweisbar, Pettenk. deutl.

16—17./VI.	Nacht.				
8—2	105,0	—	—	Gallens.: 3,4600.	Galle von normaler Farbe, resp. Concentrat.
2—8	50,0	—	—		Galle von normaler Farbe, resp. Concentrat.
	155,0	—	—		Appetit gut. Recht harter bräunl. grauer Stuhl. Urin: Gallenfarbstoff nicht nachweisbar.

In der zweiten 12stündigen Periode, der Nacht-Galle, wurde der Farbstoffgehalt, welcher augenscheinlich auch normal war, nicht besonders bestimmt. desgleichen nicht die Fette.

Ueberblicken wir nun obige 4 Versuche, so wird es leicht, dieselben unter allgemeine Gesichtspunkte zusammenzufassen. In erster Reihe tritt die in jedem einzelnen Fall auffallend starke Vermehrung der Gallenmenge hervor. Es übertrifft dieselbe in den je ersten 12 Stunden um 22—87 % die Norm. Eine Vermehrung des Farbstoffs lässt sich nicht constatiren. Dieser zeigte vielmehr durchweg ein normales Verhalten, d. h. die absolute Menge nahm weder zu noch ab. Daraus ergiebt sich, dass der Procentgehalt an Farbstoff infolge der vermehrten Gallenmenge ein geringerer ist, als normal. Der Fettgehalt weisst grössere Schwankungen auf, meist ist derselbe aber verringert.

Eine Vermehrung an festen Bestandtheilen kommt einzig und allein den Gallensäuren zu und zwar in recht exquisiter Weise, namentlich soweit es die erste 12-stündige Periode betrifft. Die Gallensäuremenge erreicht den doppelten, ja fast dreifachen Werth des Normalen und entspricht der Steigerung der Gallenmenge. Eine erhöhte Wasserausscheidung der Galle hält aber auch noch weiterhin an, so dass die Gesammtdauer 24—36 Stunden betragen kann, während die vermehrte Production von Gallensäuren sich wesentlich auf den ersten 12-stündigen Zeitraum concentrirt und seltener auch noch in den nächsten 12 Stunden sich bemerkbar macht (Tab. XXXII und XXXIV). Die Vermehrung der Gallenmenge hat ihren Höhepunkt in den ersten 4—6 Stunden nach Verabreichung der Dosis.

Die *Tafel A* im Anfang führt die Wirkung von Galle und gallensauren Alkalien in graphischer Form recht übersichtlich vor. Hier gewahren wir zunächst das auffallend hohe Ansteigen der rothen Curve für die Gallenmenge. Die einzelnen Gipfel entsprechen der effectvollen Wirkung während des ersten 12-stündigen Zeitraums. Dieser Effect ist bei der Ochsengalle am ausgesprochensten und erreicht hier eine Höhe von 204 Ccm. Die erzielte Wirkung durch Hundegalle, welche im Gegensatz zur Ochsengalle sogar in doppelter Menge (100 Ccm.) verabreicht wurde, beträgt dagegen nur 160 Ccm. -- ein Beweis, dass es nicht auf die Menge einer gewissen Galle, sondern auf die Concentration derselben ankommt. Und hierbei ist wiederum nur der Gehalt an Gallensäuren massgebend. Wie wir sahen, betrug derselbe in den 50 Ccm. Ochsengalle 4,23 Grm., während er in den verabreichten 100 Ccm. Hundegalle nur auf höchstens 2,5 Grm. abgeschätzt werden durfte. So erklärt sich denn auch der nicht unbedeutende Unterschied in der Wirkung. Ausserdem kommt vielleicht noch der Umstand in Betracht, dass die fremdartige glycocholsäurehaltige Ochsengalle bei ihrem Eintritt in die Leber als stärkeres Reizmittel wirkt, als die taurocholsäurehaltige Hundegalle. Wenigstens sprächen dafür auch die Versuche mit 2,0 Grm. reinem taurochols. Alkali und mit 1,5 Grm. glycochols. Natr., welches letztere in geringerer Dosis einen grösseren Effect erzielte auf die Gallensecretion (cf. Tab. XXXI und XXXIV).

Dass der in den Magen eingeführte Farbstoff beim Zustandekommen der Gallenvermehrung keine Rolle spielt, geht daraus hervor, dass wir bei Einführung jener reinen Glycochol- oder Taurocholsäure ebenso hohe, der verabreichten Dosis allerdings entsprechende, Werthe erhalten haben, wie nach Verabreichung der diese Stoffe enthaltenden Gallen.

Die vermehrte Ausscheidung von Gallensäuren spiegelt sich auf unserer graphischen *Tafel A* gleichfalls sehr deutlich wieder.

Sie hält im Allgemeinen Schritt mit der vermehrten Wasserausscheidung, ja verhältnissmässig überflügelt sie diese nicht unbedeutend, wie die beiden hohen Gipfel nach Verabreichung von Hundegalle mit ca. 2,5 Grm. taurochols. Alkali und Ochsengalle mit 4,23 Grm. zum grössten Theil glycochols. Alkali darthun. Der Darreichung von 2,0 Grm. taurochols. Natr. und 1,5 Grm. glycochols. Natr. entsprechen dann die nächstfolgenden beiden kleineren Gipfel. Wir sehen demnach, dass die Gallensäurenausscheidung durchaus proportional den eingeführten Gallensäurenmengen vor sich geht. Ja die Zahlen unserer Tabellen machen sogar bei genauerer Betrahtung den Eindruck, als wenn wirklich die ganze eingeführte Menge Gallensäure auch wieder ausgeschieden werde und zwar schon in dem ersten 12-stündigen Zeitraum. Addiren wir z. B. die jedesmal verabreichte Gallensäurenmenge zu dem normalen 12-stündigen Mittelwerth 2,8, so erhalten wir fast genau die Zahlen, wie sie in der ersten 12-stündigen Periode der entsprechenden Versuche gefunden sind:

Tabellen:	XXXI.	XXXII.	XXXIII.	XXXIV.
Mittel der normalen Gallensäurenausscheidung	2,8	2,8	2,8	2,8
Eingeführte Gallensäurenmenge .	2,0	2,5	4,23	1,5
Summe:	4,8	5,3	7,03	4,3.
De facto erhaltene Werthe . . .	4,1	5,0	7,32	4,0.

Auf Grund dieser so übereinstimmend gefundenen Werthe kann ich mich nur um so bestimmter der Ansicht Schiff's über die Resorption der in den Magendarmtractus eingeführten Galle und die Wiederausscheidung derselben durch die Leber anschliessen. Doch möchte ich gleichzeitig diese Thatsache nur in Betreff der Gallensäuren für bewiesen halten.

Eine andere Frage ist dabei die, ob die eingeführte Gallensäure, spec. die Glycocholsäure als solche wieder ausgeschieden werde? Bei Anführung der Literatur habe ich bereits diesen Streitpunkt erwähnt, welcher die Autoren in zwei Lager theilt, von denen

die Einen die Ausscheidung der Glycocholsäure als solche aufrecht erhalten (Schiff u. A.), die Anderen wiederum die Ausscheidung in Abrede stellen (Sokoloff). Einen Mittelweg schlug, wie wir sahen, Rosenkranz ein, welcher angab, dass er die Glycocholsäure in der Hundegalle zwar auch nicht nachweisen konnte, doch dabei vermuthen musste, dass die Glycocholsäure sich spalte, und die freigewordene Cholsäure sich mit Taurin verbinde. Diese Möglichkeit erscheint mir durchaus wahrscheinlich, denn meine Gallensäurenextracte, welche ich nach Einführung von Ochsengalle und glycochols. Natr. gewann, machten durchaus nicht den Eindruck eines entsprechenden Gemisches von Glycochol- und Taurocholsäure, da die Bildung jener Platner'schen Krystalle nur sehr gering war trotz den in ersterem Fall eingeführten 4,23 Grm. — grösstentheils Glycocholsäure. Im zweiten Fall nach 1,5 Grm. reinen glycochols. Natr. vermisste ich sogar vollständig die Bildung dieser Krystalle in der erhaltenen Gallensäure. Auch konnte Herr Cand. Rywosch, welcher die Freundlichkeit hatte, dieses Präparat speciell auf Glycocholsäure chemisch zu untersuchen, nur Spuren davon nachweisen, so dass selbst die genaue quantitative Bestimmung unterblieb. Es ist daher wahrscheinlich, dass bei der oben hervorgehobenen recht vollständigen Ausscheidung der eingeführten Gallensäure eine Umsetzung von Glycocholsäure in Taurocholsäure in der Hundegalle wohl vor sich geht.

Dass auch der Gallenfarbstoff das Schicksal der Resorption und Ausscheidung mit den Gallensäuren in gleicher Weise theilt, ist jedenfalls unwahrscheinlich, da die Versuche mit der Einführung von Hunde- und Ochsengalle zu keiner dann zu erwartenden Erhöhung der Farbstoffausscheidung führten. Die Gallenfarbstoffcurve bewegt sich vielmehr, wie die graphische *Tafel A* zeigt, innerhalb ziemlich normaler Grenzen.

Bei der obigen Erörterung der Schiff'schen Theorie von der Resorption und Wiederausscheidung der Galle durch die

Leber kann ich nicht umhin, einer Bemerkung Legg's[44]) Beachtung zu schenken, welcher darauf hinweist, dass die Theorie der Wiederaufnahme der Galle vom Darm in das Blut schon vor 150 Jahren von Bianchi aufgestellt worden sei.

Was die vermehrte Wasserausscheidung betrifft, so ist dieselbe wohl lediglich durch eine Reizwirkung der Gallensäuren auf die Leberzellen zu erklären. Auch die länger als 12 und 24 Stunden anhaltende Wasserausscheidung spricht wohl nicht dagegen.

Unsere Betrachtung zusammenfassend, können wir nun die zu Beginn unserer Versuche mit Galle aufgestellten 4 Fragen folgendermassen beantworten:

1. Bei der Einführung von Galle oder gallensauren Alkalien in reichlichen Gaben per os kommt es zu einer vermehrten Wasser- und Gallensäurenausscheidung durch die Leber. Der Gallenfarbstoff verhält sich dabei indifferent.

2. Die Vermehrung der Wasserausscheidung ist eine bis zu 24 ja 36 Stunden andauernde. Die Vermehrung der Gallensäurenausscheidung geht nicht über 12—24 Stunden hinaus.

3. Die die Vermehrung bedingenden Factoren sind die Gallensäuren.

4. Die erhöhte Gallensäurenmenge kommt infolge einer specif. Ausscheidung der aus dem Darmtractus resorbirten Gallensäuren zu Stande. Resorption und Ausscheidung gehen Hand in Hand und sind beide als ziemlich vollständig zu betrachten. Dabei erscheint die dem Hunde einverleibte Glycocholsäure nicht — oder wenigstens nur zum geringsten

Theil — als solche wieder in der ausgeschiedenen Galle.

Die vermehrte Wasserausscheidung ist der Ausdruck einer durch die Gallensäuren bedingten Reizwirkung auf die Leberzellen.

Schlussworte.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen haben uns in die Lage gesetzt, den Alkalien, wie dem Natr. bicarbon., Chlornatrium, Natr. sulfur., Magnes. sulfur., Karlsbader Salz, Natr. phosphor., Kal. aceticum und Natr. salicylic., eine gallenherabsetzende Wirkung zuzusprechen. Die Herabsetzung der Secretion kam infolge einer verminderten Wasserausscheidung zu Stande. Die Gallensäuren zeigten dabei ein indifferentes Verhalten, während die Farbstoffausscheidung grössere, nicht näher eruirbare Schwankungen zeigte. Nur beim Karlsbader Salz und beim Kal. acet. schien die Tendenz der Herabsetzung auch dieses festen Bestandtheiles vorhanden.

Die Einverleibung von Galle und gallensauren Salzen dagegen steigerte ganz erheblich die Wasserausscheidung, sowie namentlich den Gallensäurengehalt der vermehrten Galle.

Es fragt sich nun, ob diese Resultate auch in Einklang zu bringen sind mit der Leistung der Alkalien in der Therapie der Leberkrankheiten, sowie mit dem Gesichtspunkt, unter welchem die Anwendung der Alkalien bei Leberkrankheiten erfolgt?

Die günstige Wirkung der Alkalien bei Cholelithiasis und Icterus steht ausser allem Zweifel, die Erklärung dieses nutzbringenden Einflusses findet jedoch eine verschiedentliche Auslegung. Die einen Autoren mit Frerichs [45]) an der Spitze führen denselben auf eine Vermehrung der Galle und Verdün-

nung derselben zurück. Andere, wie Bamberger [46]), Nothnagel und Rossbach [16]) constatiren zwar den empirisch unbestreitbaren Nutzen der alkalischen Mittel bei Icterus und Gallensteinkolik, gestehen aber, dass ihre Wirkungsweise noch keineswegs sicher genug festgestellt worden sei. Noch Andere, wie z. B. Leichtenstern [27]), geben bei der heilsamen Wirkung salinischer Wässer auf den acuten und chronischen katarrhalischen Icterus neben der günstigen Beeinflussung des Duodenalkatarrhs und der Hinwegräumung der dem Gallenabfluss entgegenstehenden Hindernisse in Gestalt der Schleimhautschwellung die Möglichkeit reichlicher Absonderung einer dünneren, wasserreicheren Galle zu, doch müsse diese Secretionssteigerung dem Wasser und nicht dem Alkali zugeschrieben werden.

Wir waren nun aber in der Lage; auch beim Wasser und zwar sowohl allein wie in Verbindung mit den Alkalien diesen die Secretion angeblich vermehrenden Einfluss zu widerlegen. Es fordert daher dieses Factum dazu auf, bei der Erklärung der günstigen Wirkung von Alkalien auf einen catarrhalischen Icterus etc. auch diesem Umstand zum mindesten Rechnung zu tragen. Ich glaube aber noch weiter gehen zu dürfen, indem ich geradezu der Herabsetzung der Gallensecretion in solchen Fällen einen nicht geringen Antheil an der günstigen Wirkung zuspreche. Bei Icterus auf catarrhalischer Basis haben wir es ja wesentlich mit Schleimhautveränderungen und Schwellungszuständen zu thun, einerlei welcher Ursache, mögen dieselben innerhalb der Gallenwege selbst, oder ausserhalb im Duodenum liegen — genug wir haben ein Passagehinderniss, welches die Galle bislang nicht überwinden kann. Die Folge davon ist eine Stauung von Galle und eine Drucksteigerung innerhalb der Abflusswege derselben. Aber auch diese Drucksteigerung ist nicht im Stande, das Hinderniss, zumal noch, wenn es ganze geschwellte Gallengänge betrifft, zu überwinden, so dass sich allmälig, be-

günstigt von dem Einfluss der Drucksteigerung eine Resorption von Galle innerhalb der Gallengänge immer mehr geltend macht, und die Erscheinungen des Icterus zunehmen.

Es fragt sich daher, wie weit es unter solchen Umständen überhaupt rationell wäre, eine solche Drucksteigerung durch grössere Secretionsthätigkeit der Leber noch anzuregen? Die Alkalien, die das der Anforderung nach bewirken sollen, thun es jedenfalls nicht — und der Organismus fährt, wie die Erfahrung es lehrt, besser dabei. Sie vermindern vielmehr die Wasserausscheidung in der Leber und beugen somit einer übermässigen Drucksteigerung gerade vor, entlasten also dadurch die grossen, kleinen und namentlich kleinsten Gallengänge, wohin wir, wie Kunkel [23]) darauf hinweist, wesentlich die Resorption verlegen müssen, weil hier der Gesammtquerschnitt am grössten — also die absorbirende Oberfläche am weitesten ist. Inzwischen üben dann aber auch die Alkalien gleichzeitig ihre durchaus wohlthätige Wirkung in der Beeinflussung des Catarrhs der afficirten Schleimhäute aus, und die Galle selbst wird bei ihrem event. stärkeren Alkaligehalt durch Lösung des Schleimes weniger zähe und getrübt erhalten — bis die Abflusswege der Galle wieder gebahnt sind. Dieser selbige Gesichtspunkt lässt sich auch bei der Therapie der Cholelithiasis vertreten. Auf diese Art ist der Organismus auch vor einer grösseren Imprägnirung und Ueberschwemmung mit Galle und ihren Bestandtheilen geschützt.

Von dieser Anschauung ausgehend, liesse sich demnach das Karlsbader Wasser im Verein mit dem Kal. acetic., welches ja die Gallensecretion am energischsten herabsetzt, für die Therapie eines catarrhalischen Icterus durchaus empfehlen. Aber nicht nur beim catarrhal. Icterus, auch bei completer Behinderung der Abflusswege aus anderen dauernden oder vorübergehenden Ursachen, liesse sich das Kal. acetic. empfehlen, um wenigstens die lästigen Symptome eines zunehmenden Icterus, ja selbst vielleicht

das Hautjucken zu heben. Einige Versuche, welche ich unter meinem Chef Herrn Professor Unverricht nach dieser Richtung mit mässigen Gaben von Kal. acetic. auf der hiesigen medicinischen Klinik ausführen durfte und welche ich, weil mir eine grössere Reihe von Beobachtungen noch fehlt, nur vorübergehend erwähnen möchte, haben nicht ungünstige Resultate ergeben: der Harn wurde schon sehr bald unter dem Einfluss von Kal. acet. auffallend heller nnd der nachweissbare Gallenfarbstoff in demselben nahm ab, oder schwand ganz. Wurde sodann mit dem Kal. acet. ausgesetzt, so nahm der Harn wieder ziemlich rasch eine recht dunkle Farbe an, und es trat in demselben wieder deutlich Gallenfarbstoft auf. Diese Erscheinungen gingen dann, wie z. B. auch ein derartiger Versuch an einem Fall mit einem längere Zeit bestehenden, catarrhalischen Icterus zeigte, wiederum zurück, sobald mit dem Kal. acet. auf's Neue eingesetzt wurde. Dabei wurden auch die übrigen Erscheinungen des Icterus nicht ungünstig beeinflusst, so dass die betreff. Patientin, welche sich leider nach kurzem Aufenthalt unserer weiteren Beobachtung entzog, als gebessert entlassen werden konnte. — Auch das Hautjucken schwand in 2 Fällen von hypertrophischer Lebercirrhosis nach einiger Zeit.

Wollte man nun aber wirklich einen catarrhal. Icterus oder Cholelithiasis auf dem Wege eines höheren Secretiondruckes durch dementsprechende Mittel behandeln, so ist das ein Gesichtspunkt, den ich vor der Hand durchaus nicht abweisen möchte, namentlich nicht, sofern das entsprechende Mittel gleichzeitig die Bildung fester Gallenbestandtheile herabsetzt, so dass die Nebenwirkung einer erhöhten Resorption durch die verringerte Gallenconcentration wenigstens ausgeglichen würde.

Auf Grund dieser Bedingung muss auch bei einem Icterus die Anwendung von Galle selbst und gallensauren Salzen, als ein die Secretion vermehrendes Mittel jedenfalls durchaus verwerflich erscheinen, da die erhöhte Wasserausscheidung hier auf Kosten

einer vermehrten Ausscheidung und Resorption von Gallensäuren in der Leber zu Stande kommt.

Zum Schluss möchte ich auch noch ebenso wie Gorodecki an gleicher Stelle, mit einigen Worten auf die Ausscheidung der Gallensäuren im Verhältniss zu der des Gallenfarbstoffs zurückkommen. Stadelmann[49]) hatte zuerst auf die interessante Thatsache aufmerksam gemacht, dass Gallenfarbstoffbildung und Gallensäurenbildung in den Leberzellen nicht parallel verlaufen, sondern dass beide vollständig unabhängig von einander bestehende Functionen derselben sind. Diesen Hinweis zu bestätigen, sehe ich mich in gleicher Lage, wie auch mein Vorgänger Gorodecki. Ein Blick auf die graphische *Tafel A* veranschaulicht deutlich, wie in sämmtlichen Versuchen bis zu jenen mit Galle und gallens. Alkalien die Gallensäurencurve unabhängig von den oft nicht unbedeutenden Schwankungen des Farbstoffs hinzieht, ohne diese Schwankungen in positiver Weise zu begleiten. Die Versuche mit Galle und ihren Bestandtheilen kommen bei dieser Erwägung nicht in Betracht, weil es sich hier nicht um eine Bildung von Gallensäuren, sondern nur um eine specifische Ausscheidung resorbirter Mengen neben einer im Allgemeinen unveränderten Production von Farbstoff handelt.

Eine Erweiterung obigen Ausspruchs in dem Sinne, wie Stadelmann[49]) es auf Grund seiner Versuche mit Toluylendiamin und Arsenwasserstoff berechtigt war, dass nämlich da, wo sich eine Vermehrung der Bilirubinbildung constatiren lasse, immer eine Verminderung von Gallensäuren bestehe, lässt sich aber, wie es den Anschein hat, nicht für alle Fälle gleich gut durchführen. Schon mit der von Stadelmann gemachten Erfahrung bei der acuten Phosphorvergiftung[48]) und bei Hämoglobininjection[21]) lässt sich diese Vermuthung nicht vereinbaren, ebenso wenig, wie sie Gorodecki[18]) bei seinen Hämoglobinversuchen auch nicht erhärten konnte.

Meiner Anschauung nach ist diese Erweiterung obigen Satzes vorläufig nur zutreffend für diejenigen besonderen Fälle, wo gewisse Mittel eine Blutzersetzung, resp. eine Auflösung der rothen Blutkörperchen bedingen, wie solche Eigenschaft dem Toluylendiamin und Arsenwasserstoff zukommt. Nach dieser Seite hin kann ich die Richtigkeit jener letzteren Behauptung durch meine Versuche mit salicyls. Natr. sogar bestätigen, indem auch hier nach aufgetretener Hämoglobinurie das bedeutende Ansteigen des Gallenfarbstoffs mit einem auffallenden Sinken der Gallensäuren verbunden war. In den übrigen Fällen aber ergaben meine Alkali-Versuche, soweit sie nach dieser Richtung massgebend sind, immer nur die nackte Thatsache, dass Gallensäuren- und Gallenfarbstoffbildung in vollständig von einander unabhängiger Weise verlaufen.

Inhaltsverzeichnis.

pag.

Literatur 7
Einleitung 11
Eigene Untersuchungen 20
Untersuchungsmethode 20
Normalversuche 24
Wasser 28
Alkalien 35
Natrium bicarbonicum 36
Chlornatrium 41
Natron sulfuricum 45
Karlsbader Salz 49
Natron phosphoricum 52
Kalium aceticum 53
Natron salicylicum 57
Wirkung des salicylsauren Natrium auf die Galle. Intoxicationserscheinungen 64
Magnesium sulfuricum 66
Betrachtung der bisherigen Versuchsergebnisse mit den Alkalien . . . 69
Galle und gallensaure Alkalien 72
Schlussworte 84
Thesen 91
Bemerkungen zur Tafel *A*. 92

Thesen.

1. Die Alkalien qualifiziren sich als gute antiicterische Mittel — nicht, weil sie gallentreibend, sondern, weil sie gallenvermindernd wirken.
2. Die Resorption der Gallensäuren aus dem Darmkanal und ihre Ausscheidung durch die Leber ist eine ziemlich vollständige.
3. Unter den practischen Methoden des Nachweises von freier Salzsäure im Magensaft verdient das Günzburgsche Reagens nicht nur den Vorzug vor der Methylviolett- und Tropäolinreaction, sondern letztere beiden Reactionen sind bei positivem Ausfall nicht einmal ganz massgebend zu diesem Zwecke.
4. Für die Diagnose Pankreatitis ist häufiges und namentlich gallenartiges Erbrechen eins der wichtigsten diagnostischen Stützpunkte.
5. Der pathognomonische Werth von Indicanbefund im Urin ist bisher überschätzt worden.
6. Das Morphin, als Schlafmittel, sollte rationeller Weise viel häufiger in Combination mit anderen Hypnotica verwendet werden.
7. Das salicylsauere Natron gehört toxicologisch in die Gruppe der Blutgifte.
8. Die Galle und ihre Bestandtheile haben keine abführende Wirkung im Darmtractus.
9. Die Ausübung öffentlichen Sport's mit maximaler Muskelarbeit dürfte den einzelnen Theilnehmern nur auf Grundlage sanitätsärztlicher Bescheinigung gestattet werden.

Bemerkungen zur Tafel *A*.

Der einheitlichen Darstellung und besseren Uebersic wegen ist jede einzelne der 3 Curven als eine fortlaufende gezeichnet, wiewohl die Versuche getrennt ausgeführt wurden.

Jede kleine Rubrik entspricht einem 12-stünd. Zeitraume, deren mehrere zusammen eine grosse Rubrik ausmachen, welche die Angabe des betreffenden geprüften Mittels trägt. Die Verbindungsstriche zwischen je 2 grossen Rubriken sind künstlich gezogene.

Tafel A.

Farbstoff in Mgr.	Gallensäuren in Grammen.	Gallenmengein CCtm.
140	11,6	260
133	10,9	250
126	10,2	240
119	9,5	230
112	8,8	220
105	8,1	210
98	7,4	200
96	7,2	195
94	7,0	190
92	6,8	185
90	6,6	180
88	6,4	175
86	6,2	170
84	6,0	165
82	5,8	160
80	5,6	155
78	5,4	150
76	5,2	145
74	5,0	140
72	4,8	135
70	4,6	130
68	4,4	125
66	4,2	120
64	4,0	115
62	3,8	110
60	3,6	105
58	3,4	100
56	3,2	95
54	3,0	90
52	2,8	85
50	2,6	80
48	2,4	75
46	2,2	70
44	2,0	65
42	1,8	60
40	1,6	55
38	1,4	50
36	1,2	45
34	1,0	40
32	0,8	35
30	0,6	30

Normale Ausscheidung

Aq. destill. lata

Wirkung der **Alkalien**

in den ersten 12 Stunden;

24–36 Stunden nach Eingabe von Alcalien u. Aq. destill.

Rückkehr zur Norm.

Na. bicarb. | Chlornatr. | Na. sulfur. | Sal therm fact. | Carol | Na. phosphoric. | Ka. aceticum.

C. Ctm.

Tab. I. Tab. II. Tab. III. Tab. IV. Tab. V. Tab. VI. 500 500 250 | 2,5 15,0 25,0 | 2,5 15,0 25,0 | 7,5 15,0 25,0 | 2,5 15,0 25,0 | 2,5 15,0 | 7,5 15,0

+9°C. +15°C. 37°C.

Tab. VII b. | X b. | X c. | XI c. | VIII b. | XII c. | IX b. | XIII b. | XIV b. | XVI b. | XVIII b. | XXII b. | XXVI b.

Salicyls. Natrium | Mg. sulf.

2,5. 7,5. — Tag+Nacht.

7,5 15,0

Galle u. Gallensaure Alcalien

7,5. 10,0. — Tag+Nacht. | 5,0 — Tag+Nacht. | 2,0 — Tag+Nacht. | 1,5. — Tag+Nacht.

Natrium

Fel canis, taur. taurocholic. glycocholic.

Haemoglobinurie

Als Ausgangspunkt jeder Curve dient die normale Mittelzahl.
Der rothe Horizontalstrich deutet das Mittel der normalen Gallenmenge an, der schwarze Horizontalstrich das Mittel der normalen Gallensäurenmenge.

—— Gallenmenge.
—— Gallenfarbstoff.
- - - - Gallensäuren.

b = 2te 12stünd. Periode
c = 3te „ „

Lith. v. H. LAAKMANN, Dorpat.

Bayerische
Staatsbibliothek
MÜNCHEN

BSB Bayerische StaatsBibliothek
MDZ Münchener DigitalisierungsZentrum Digitale Bibliothek

Nissen, Wilhelm

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Alkalien auf Secretion und Zusammensetzung der Galle Inaug.-Diss

Dorpat 1889

Diss.med. 214-16/22#Beibd.20
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11594171-8